Aus dem Reanimationszentrum (Leiter: Frau Professor Dr. K. Ibe)
der Medizinischen Klinik und Poliklinik der Freien Universität
Berlin am Klinikum Charlottenburg

Das Verhalten von Thrombozyten und der plasmatischen Gerinnungsfaktoren I, II, VIII und XIII bei Schwersterkrankten der Inneren Notfallmedizin

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Uwe TORSTEN
aus Schweinfurt

1985

UNIV. LEIDEN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549619_0067

Aus dem Reanimationszentrum (Leiter: Frau Professor Dr. K. Ibe)
der Medizinischen Klinik und Poliklinik der Freien Universität
Berlin am Klinikum Charlottenburg

DAS VERHALTEN VON THROMBOZYTEN UND DER PLASMATISCHEN GERINNUNGSFAKTOREN I, II, VIII UND XIII BEI SCHWERSTERKRANKTEN DER INNEREN NOTFALLMEDIZIN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Uwe TORSTEN
aus Schweinfurt

1. Referent: Frau Professor Dr. K. Ibe
2. Referent: Herr Professor Dr. H. Brücher

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 08.01.1985

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	
1.1	Definition	6
1.2	Pathogenese	7
1.3	Einfluß von therapeutisch verabfolgten Pharmaka auf das Gerinnungssystem	
1.3.1	Heparin	9
1.3.2.	Antibiotika	10
1.3.3.	Spironolactone, Furosemid	10
1.3.4	Digitalis, Hydergin, Dopamin	11
1.3.5	Infusionslösungen	11
1.4	Bekanntgewordene Untersuchungsergebnisse über Krankheitsbilder mit gestörtem Haemostase-gleichgewicht	11
1.5	Ziel der Studie	12
2.	UNTERSUCHUNGSKONZEPTION	
2.1	Retrospektive Untersuchung der Jahre 1960 - 1980	
2.1.1	Definition der Erkrankungsgruppe	14
2.1.2	Auswahl der Patienten	14
2.1.3	Beobachtungszeitraum	15
2.1.4	Untersuchte Parameter	15
2.2	Prospektive Untersuchung	
2.2.1	Definition der Erkrankungsgruppen	16
2.2.2	Auswahl der Patienten	16
2.2.3	Beobachtungszeitraum	16
2.2.4	Untersuchte Parameter	17
3.	MATERIAL UND METHODEN	
3.1	Statistische Verfahren	
3.1.1	Retrospektive Untersuchung des Zeitraums 1960 - 1980	
3.1.1.1.	Dokumentation der Behandlungsfälle des Reanimationszentraums der Freien Universität Berlin im Klinikum Charlottenburg	18
3.1.1.2	Methodik der Auswertung	18
3.1.1.3	Statistisches Verfahren	19
3.1.2	Prospektive Untersuchungs des Zeitraums 1982 - 1983	22
3.1.2.1.	Methodik der Auswertung	22
3.1.2.2	Statistisches Verfahren	22
3.2	Bestimmungsmethoden	22

		Seite
3.2.1	Thrombozytenzählung	23
3.2.2	Fibrinogen-Bestimmung	23
3.2.3	Faktor II	25
3.2.4	Faktor VIII	25
3.2.5	Faktor XIII	26
4.	ERGEBNISSE	
4.1	Das Verhalten der Gerinnungsparameter im Zeitraum 1960 - 1980	27
4.1.1	Myocardinfarkt	27
4.1.1.1	1960 - 1970 Überlebende mit Thrombozytenwerten	28
4.1.1.2	1960 - 1970 Verstorbene mit Thrombozytenwerten	28
4.1.1.3	1971 - 1980 Überlebende mit Thrombozytenwerten	29
4.1.1.4	1971 - 1980 Verstorbene mit Thrombozytenwerten	32
4.1.1.5	1960 - 1970 Überlebende mit Fibrinogen-Konz.-Angaben	36
4.1.1.6	1960 - 1970 Verstorbene mit Fibrinogen-Konz.-Angaben	36
4.1.1.7	1971 - 1980 Überlebende mit Fibrinogen-Konz.-Angaben	42
4.1.1.8	1971 - 1980 Verstorbene mit Fibrinogen-Konz.-Angaben	42
4.1.2	Exogene Intoxikation	49
4.1.2.1	1960 - 1970 Überlebende mit Thrombozytenwerten	49
4.1.2.2	1960 - 1970 Verstorbene mit Thrombozytenwerten	53
4.1.2.3	1971 - 1980 Überlebende mit Thrombozytenwerten	54
4.1.2.4	1971 - 1980 Verstorbene mit Thrombozytenwerten	62
4.1.2.5	1960 - 1970 Überlebende mit Fibrinogen-Konz.-Angaben	71
4.1.2.6	1960 - 1970 Verstorbene mit Fibrinogen-Konz.-Angaben	71
4.1.2.7	1971 - 1980 Überlebende mit Fibrinogen-Konz.-Angaben	71
4.1.2.8	1971 - 1980 Verstorbene mit Fibrinogen-Konz.-Angaben	84
4.1.3	Sepsis	89
4.1.3.1	1960 - 1970 Überlebende mit Thrombozytenwerten	89
4.1.3.2	1960 - 1970 Verstorbene mit Thrombozytenwerten	89
4.1.3.3	1971 - 1980 Überlebende mit Thrombozytenwerten	91
4.1.3.4	1971 - 1980 Verstorbene mit Thrombozytenwerten	93
4.1.3.5	1960 - 1970 Überlebende mit Fibrinogen-Konz.-Angaben	100
4.1.3.6	1960 - 1970 Verstorbene mit Fibrinogen-Konz.-Angaben	100
4.1.3.7	1971 - 1980 Überlebende mit Fibrinogen-Konz.-Angaben	100
4.1.3.8	1971 - 1980 Verstorbene mit Fibrinogen-Konz.-Agaben	100
4.1.4	Akutes Nierenversagen	107
4.1.4.1.	1960 - 1970 Überlebende mit Thrombozytenwerten	107
4.1.4.2	1960 - 1970 Verstorbene mit Thrombozytenwerten	107

		Seite
4.1.4.3	1971 - 1980 Überlebende mit Thrombozytenwerten	109
4.1.4.4	1971 - 1980 Verstorbene mit Thrombozytenwerten	116
4.1.4.5	1960 - 1970 Überlebende mit Fibrinogen-Konz.-Angaben	116
4.1.4.6	1960 - 1970 Verstorbene mit Fibrinogen-Konz.-Angaben	116
4.1.4.7	1971 - 1980 Überlebende mit Fibrinogen-Konz.-Angaben	116
4.1.4.8	1971 - 1980 Verstorbene mit Fibrinogen-Konz.-Angaben	117
4.2	Das Verhalten der Einzelfaktoren des Gerinnungssystems, der Faktoren VIII, II und XIII im Zeitraum 1982/83	123
4.2.1	Gesamtüberlick	123
4.2.2	MYOCARDINFARKT	132
4.2.2.1	Thrombozyten	132
4.2.2.2	Fibrinogen	132
4.2.2.3	Faktor II	135
4.2.2.4	Faktor VIII	135
4.2.2.5	Faktor XIII	138
4.2.3	EXOGENE INTOXIKATION	141
4.2.3.1	Thrombozyten	141
4.2.4.2	Fibrinogen	141
4.2.3.3	Faktor II	141
4.2.3.4	Faktor VIII	144
4.2.3.5	Faktor XIII	144
4.2.4	SEPSIS	150
4.2.4.1	Thrombozyten	150
4.2.4.2	Fibrinogen	150
4.2.4.3	Faktor II	150
4.2.4.4	Faktor VIII	152
4.2.4.5	Faktor XIII	152
4.2.5	AKUTES NIERENVERSAGEN	157
4.2.5.1	Thrombozyten	157
4.2.5.2	Fibrinogen	157
4.2.5.3	Faktor II	160
4.2.5.4	Faktor VIII	160
4.2.5.5	Faktor XIII	162
5.	ZUSAMMENFASSUNG	167
6.	DISKUSSION	169
	Literaturverzeichnis	175
	Lebenslauf	

1. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Im klinischen Alltag fällt bei schwer erkrankten, intensivmedizinisch zu behandelnden Patienten häufig ein Thrombozytensturz auf, der nach Überwinden des akuten Krankheitsbildes von einer überschießenden Kompensation gefolgt ist. Mittels laborchemischer Parameter sollte untersucht werden, inwieweit es sich hierbei um eine Störung des Hämostasegleichgewichts handelt.

1.1 Definition

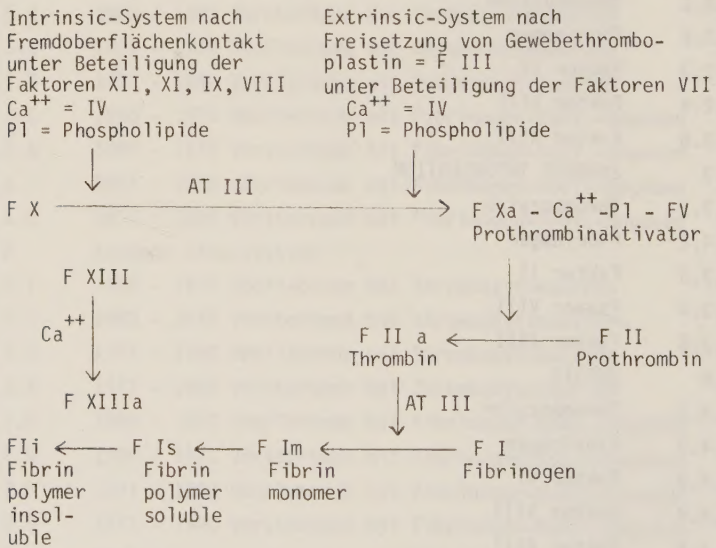


Tabelle 1. Vereinfachte Darstellung des Hämostasesystems
AT III = Antithrombin III

Bei verschiedenen krankhaften Zuständen oder akuten Erkrankungen kann eine Gerinnungsstörung auftreten. LASCH et al. (13) definierten diese als einen Mechanismus, bei dem man in der Regel einen Abfall der Konzentration von Fibrinogen (Faktor I), einen Aktivitätsverlust der Faktoren V und VIII, eine Abnahme von Prothrombin (Faktor II) sowie eine zum Teil erhebliche Thrombozytopenie vorfindet. Sie bezeichneten diesen Zustand als VERBRAUCHSKOAGULOPATHIE.

Aufgrund weiterer Gerinnungsanalysen gelang eine genauere Differenzierung. So sah man bei allen Formen des Schocks oft initial eine exzessive Hyperkoagulabilität mit Abnahme der Plättchen, Aktivierung der Faktoren V und VIII, seltener auch eine nachfolgende Hypokoagulabilität mit Verbrauch der Faktoren I, II, V, VIII und XIII und der Blutplättchen (12). GERSMEYER et al. (8) geben zur Kennzeichnung des Ablaufens dieses Geschehens die folgenden Laborparameter an (Tabelle 2):

Verbrauchskoagulopathie

	Stadium der Hyperkoagulabilität	Hypokoagulabilität	Hyperfibrinolyse
Thrombozyten	[↓]	↓	Ø
Quick	Ø	↓	Ø
PTT	[↓]	↑	[↑]
TZ	Ø	↑	↑
Fibrinogen	[↓]	↓	↓
Spaltprodukte	Ø	+	+
Monomere	+	Ø	Ø
Faktor V	↑	↓	[↓]
VIII	↑	↓	[↓]
X	Ø	↓	Ø
XIII	↓	↓	[↓]
Euglobulinlyse	Ø	Ø	↓
TEG			
r-Zeit	↓	↑	Ø
k-Zeit	↓	↑	Ø
ma	Ø	↓	↓
AT	[↓]	↓	Ø
Plasminogen	Ø	Ø	↓

Tabelle 2

1.2. Pathogenese

Die Aktivierung der Gerinnungsfaktoren erfolgt im hyperkoagulatorischen Zustand durch das Einschwemmen thromboplastischer Substanzen in den Kreislauf. Dadurch können sowohl das exogene wie das endogene System oder auch beide aktiviert werden.

Ein hypokoagulatorischer Zustand tritt ein, wenn die Gerinnungsaktivierung so stark ist, daß Thrombin intravasal entsteht. Dieses führt zur Proteolyse von Fibrinogen, zum Abfall der Faktoren V, VIII[1)] und XIII sowie zur Aggregation von Thrombozyten. Ist dieser Prozeß stark ausgeprägt, reicht die Nachsynthese nicht aus, um den Verlust von Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten zu kompensieren.

Eine Übersicht über Synthese und Abbau der folgenden Gerinnungsfaktoren hat LECHNER (14) angegeben (Tabelle 3):

Faktor	Syntheseort	Art des Konzentrations- (bzw. Aktivitäts-)abfalls	1. Phase Stunden	2. Phase Tage
I	Leberzelle Megakaryozyt	biphasisch		3 - 4
II	Leberzelle	biphasisch	8	2,8 - 4,4
VIIIc	Leber?	bi,- evtl. triphasisch	3,8	2,9
XIII	Leber? Megakaryozyt	biphasisch		4,5 - 11,5

Tabelle 3

Schreitet der Prozeß weiter fort, werden vor allem in den anoxisch geschädigten Organen fibrinolytische Aktivatoren freigesetzt. Je nach Ausmaß der Aktivierung bleibt die Fibrinolyse lokal begrenzt oder weitet sich systemisch aus (1, 14).

In den meisten Fällen dürfte erst die Summe verschiedener prokoagulatorischer Wirkungen zu einer Aktivierung des Gerinnungssystems führen. Der Vorgang wird begünstigt durch verminderte Hemmechanismen, die normalerweise einer aktivierten Gerinnung und einer intravasalen Plättchenaggregation entgegenwirken. Der Verbrauch des wichtigen Gerinnungsinhibitors Antithrombin III und die verminderte Elimination von aktivierten Faktoren durch ein funktionell beeinträchtigtes RES sind für diesen verminderten Hemmechanismus in erster Linie verantwortlich zu machen.

[1)] Da Faktor VIII aus drei biochemischen Untereinheiten besteht und lediglich die Verbindung VIIIc (c für Coagulation) gerinnungsaktiv wirksam ist, wird im folgenden für das Äquivalent "Faktor VIIIc" die Bezeichnung "Faktor VIII" gewählt.

Zu einer Hyperfibrinolyse kommt es bevorzugt durch zwei Mechanismen: Durch eingeschwemmte Plasminogenaktivatoren aus den Geweben, die Kinasen mit fibrinolytischer Spezifität enthalten (zum Beispiel Lunge, Niere, Milz), und durch Plasminogenaktivatoren aus solchen Organen, aus denen sie durch Fibrinniederschläge in der Endstrombahn freigesetzt werden (3, 14).

Die Pathogenese der Gerinnungsstörung bei einer durch gramnegative Keime verursachten Sepsis stellt eine Besonderheit dar.
Das Endotoxin veranlaßt die Freisetzung von Thromboplartin aus Granulocyten und Monocyten in der Blutbahn. Es aktiviert somit das exogene System (11). Gleichzeitig blockieren das Toxin und die anfallenden Intermediärprodukte das RES (12). Daneben kann bei der Sepsis auch eine isolierte Thrombozytopenie auftreten (13).

1.3 Einfluß von therapeutisch verabfolgten Pharmaka auf das Gerinnungssystem

Es ist bekannt, daß die verschiedensten Pharmaka in der Lage sind, einen Einfluß auf das Gerinnungssystem auszuüben. Deshalb sollen im folgenden die Medikamente, die während der Behandlung der Akutphase der näher untersuchten Erkrankungsgruppen verwandt wurden, auf ihren Einfluß auf das Haemostasegleichgewicht näher betrachtet werden.

1.3.1 Heparin

Heparin bildet mit Antithrombin III einen Komplex, der unter Abspaltung des Heparin Thrombin neutralisiert. Die Geschwindigkeit dieser Reaktion wird von den zur Verfügung stehenden Mengen an Heparin und AT III bestimmt.
Bei kleinen Heparinmengen (low-dose: 5.000 bis 10.000 I.E./24 Stunden) dominiert die Hemmung von aktiviertem Faktor X. Man nimmt deshalb an, daß eine Hyperkoagulabilität des Blutes hintangehalten wird, obgleich die Gerinnbarkeit des Blutes nicht meßbar erniedrigt ist. Um die Reaktion Thrombin/Fibrinogen über AT III zu blockieren, ist eine größere Heparin-Menge erforderlich (high-dose: 20.000 bis 40.000 I.E./ 24 Stunden).
Die Heparin-Wirkung auf die Thrombozytenfunktion ist noch nicht ausreichend geklärt. In vitro kann Heparin durch Verstärkung der Freisetzungsreaktion (release reaction) der Thrombozyten die Aggregation verstärken.

Ferner ist zu bedenken, daß Thrombin etwa zu 3/4 und Plasmin zu einem geringen Teil durch AT III neutralisiert wird. In vitro wird die Inaktivierung von Plasmin dosisabhängig durch Heparin über den Antithrombineffekt verstärkt. Demnach hat Heparin zugleich einen milden antifibrinolytischen Effekt (8, 20, 23, 25).
Heparin hat im menschlichen Blut eine Halbwertszeit, die dosisabhängig ist. Bei einem 70 kg schweren Menschen beträgt sie nach 7.000, 14.000 bzw. 28.000 I.E. ca. 60, 100 bzw. 150 min (18).
Heparin wird in der Leber depolymerisiert und zu etwa 20 % über die Nieren als Proheparin ausgeschieden.

1.3.2 Antibiotika

Während der Behandlung mit Moxalactam, Cefotaxim und Cefmenoxim i.v. bei ausschließlich parenteral ernährten Kranken wurde von verschiedenen Autoren (2, 21) ein drastischer Abfall des Prothrombinwertes beobachtet. Lamoxactam und Cefoperazon führten bei intensivmedizinisch zu behandelnden Kranken zu einem Abfall des Quick-Wertes (8).

Pharmakokinetik:

Die Serumeiweißbindung beträgt in Abhängigkeit von der Methodik 32 - 50 %. Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend renal in antibakteriell aktiver Form.

1.3.3 Spironolactone, Furosemid

Nach dem derzeitigen Stand der zugänglichen Literatur haben beide Substanzen keinen spezifischen Effekt auf das Hämostasegleichgewicht. Infolge der Applikation von Diuretika kann es jedoch zu einer Haemokonzentration mit nachfolgender Gefahr der Thrombenbildung kommen.

Pharmakokinetik:

Der diuretische Effekt von Spironolactone als Aldosteronantagonist ist, verglichen mit dem anderer Diuretika, gering, da die Ausscheidung von nur rund 2 % des filtrierten Natriums von Aldosteron kontrolliert wird.
Der Wirkungseintritt erfolgt erst nach Tagen.

Nach intravenöser Injektion von Furosemid beginnt die Wirkung sofort. Das Wirkungsmaximum wird 30 - 60 Min nach dem Wirkungseintritt durchlaufen. Die Wirkungsdauer ist mit ca. 2 - 3 Stunden nach i.v.-Gabe kurz. Etwa zu einem Drittel wird Furosemid über Galle und Faeces und zu zwei Dritteln renal ausgeschieden.

1.3.4 Digitalis, Hydergin, Dopamin

Von diesen drei herz- bzw. kreislaufwirksamen Pharmaka ist bisher weder eine spezifische anti- noch prokoagulatorische Komponente bekannt geworden.

Pharmakokinetik

Das zeitliche Wirkungsmaximum und die Eliminationsgeschwindigkeit sind abhängig vom jeweiligen Glykosid. Digitoxin wird im Blut zu etwa 95 %, Digoxin zu etwa 35 % an Albumin gebunden. Beide Substanzen unterliegen einem enterohepatischen Kreislauf. Die Halbwertszeit von Digitoxin beträgt ca. 4 Tage, die von Digoxin ca. 2 Tage.
Über die Pharmakokinetik von Hydergin konnten keine Angaben gefunden werden. Die Plasmahalbwertszeit von Dopamin beträgt 2 Minuten.

1.3.5 Infusionslösungen

Sowohl Plasmaersatzmittel als auch Wasser-Elektrolytlösungen besitzen eine desaggregierende Wirkung. Zellaggregationen können aufgelöst werden und die Kapillardurchblutung wird gefördert.
Plasmaexpander drängen Albumin vorübergehend aus der Blutbahn. Ob dies eine kurzzeitige Synthesestörung von Albumin bewirkt, wurde bisher nicht ausreichend untersucht; für das hyperonkotische Dextran ist dies allerdings zu erwarten, da der interstitielle onkotische Druck in der Leber die Albuminsynthese reguliert.

1.4 Bekannt gewordene Untersuchungsergebnisse über Krankheitsbilder mit gestörtem Haemostasegleichgewicht

Bei bis zu 70 % der Kranken im Schock kann die Phase der Hyperkoagulabilität beobachtet werden (4). Aber auch nach anderen Ereignissen tritt ein gestörtes Haemostasegleichgewicht auf. Direkt nach einem akuten Myocardinfarkt kommt es zunächst zu einem Abfall der Thrombozytenzahl und einer Aktivitätssteigerung des Faktor VIII; nach einer Woche steigen die Thrombozytenzahlen wieder auf Normalwerte an, während die Aktivität des Faktor VIII konstant erhöht bleibt. Bemerkenswert hohe Aktivitätssteigerung wurde bei Patienten beobachtet, die im Gefolge des Myocardinfarktes verstarben (22).

Patienten mit Sepsis aber auch mit akuter exogener Intoxikation zeigen bei Störung des intravasalen Haemostasepotentials häufig sowohl das Stadium der Hyperkoagulabilität als auch der Hypokoagulabilität (3).

Patienten mit akutem Nierenversagen weisen ein Haemostasegleichgewicht auf, dessen Veränderung überwiegend auf die Grunderkrankung zurückzuführen ist und von dieser charakterisiert wird.

1.5 Ziel der Studie

In der vorliegenden Arbeit sollte geprüft werden, ob mittels einfacher Labormethoden prognostische Indices herausgearbeitet werden können, die eine frühzeitige Erfassung der Schwere und des Verlaufes eines Krankheitsbildes erlauben und somit einen Ansatz zur Verbesserung der Therapie ermöglichen können.
Da unterschiedliche Erkrankungen (1,2; 1,4) und deren Folgen mit verschieden prozentualer Häufigkeit und Ausprägung eine Störung des Gerinnungssystems hervorrufen, wurde folgendes Vorgehen geplant:

I. Retrospektive Untersuchung:
Durch Studium der Krankenakten des Reanimationszentrums der Freien Universität Berlin im Klinikum Charlottenburg aus den Jahren 1960 bis 1980 sollte ermittelt werden, welchen Verlauf Thrombozytenzahl und Fibrinogenkonzentration während 14tägiger intensivmedizinischer Behandlung, vom Aufnahmetag an gerechnet, nahmen. Die Gesamtheit der Patienten wurde auf 4 Beobachtungseinheiten reduziert:

a) Myocardinfarkt
b) exogene Intoxikation
c) Sepsis
d) akutes Nierenversagen

Darüber hinaus sollten die folgenden Fragen beantwortet werden:

a) Liegt ein einheitliches oder ein unterschiedliches Verhalten von Thrombozytenzahl und Fibrinogenkonzentration während des Beobachtungszeitraumes (2,1,3) bei Vergleich der 4 Erkrankungsgruppen vor?

b) Besteht ein abweichendes Verhalten von Thrombozytenzahl und Fibrinogenkonzentration zwischen Überlebenden und Verstorbenen innerhalb der 4 Erkrankungsgruppen?

II. Prospektive Untersuchung:

Um zu überprüfen, ob sich ein eventuell festzustellender Trend objektivieren läßt, sollte sich der retrospektiven eine prospektive Untersuchung anschließen.
Bei den gleichen 4 Erkrankungsgruppen der Jahre 1982 und 1983 wurden deshalb zur Präzisierung der Störungen des Gerinnungssystems zusätzliche Untersuchungen aufgenommen:

a) Bestimmung des Faktors VIII als Indikator des Intrinsic Systems.

b) Bestimmung des Faktors II als Indikator des gemeinsamen Weges von Intrinsic- und Extrinsicsystem.

c) Bestimmung des fibrinstabilisierenden Faktors XIII als Indikator der endgültigen Fibrinvernetzung und Bindeglied zwischen Haemostase und Wundheilung.

2. UNTERSUCHUNGSKONZEPTION

2.1 Retrospektive Untersuchung der Jahre 1960 bis 1980

2.1.1 Definition der Erkrankungsgruppen

Die 4 Erkrankungsgruppen, bei denen das Verhalten von Thrombozytenzahl und Fibrinogenkonzentration während des schweren, intensivmedizinisch zu behandelnden Krankheitsverlaufes untersucht werden sollte, wurden wie folgt definiert:

a) Der Myocardinfarkt mußte enzymatisch und elektrocardiographisch gesichert sein.
b) die exogene Intoxikation wurde als "schwer" eingestuft, wenn eine Infusionstherapie zur Steigerung der Diurese sowie ein- oder mehrmalige extracorporale Haemodialyse oder Haemoperfusion über Kohle oder Amberlite-XAD 4 zum Zwecke der Detoxikation erforderlich waren.
c) Die Diagnose "Sepsis" mußte durch Erregernachweise im Blut gesichert sein.
d) Die Diagnose "akutes Nierenversagen" wurde bei Oligo-Anurie mit Anstieg der Retentionswerte im Blut gestellt.

2.1.2 Auswahl der Patienten

Für die Untersuchung des Verhaltens von Thrombozytenzahl und Fibrinogenkonzentration im Verlauf schwerer, intensivmedizinisch zu behandelnder Erkrankungen der Jahre 1960 bis 1980 lagen die Daten von insgesamt 453 Patienten vor. Dabei handelte es sich um 224 Frauen und 229 Männer. Sie verteilten sich auf die 4 genau definierten Erkrankungsgruppen wie folgt:

a) Myocardinfarkt	17 Frauen,	75 Männer
b) Exogene Intoxikation	185 Frauen,	131 Männer
c) Sepsis	10 Frauen,	17 Männer
d) akutes Nierenversagen	12 Frauen,	6 Männer.

Einschränkend muß jedoch gesagt werden, daß nicht von jedem Patienten die gewünschten Daten komplett zu erheben waren. So wurden unter anderem aufgrund der geringeren labortechnischen Ausstattung und -Kapazität in den Jahren 1960 bis 1970 verhältnismäßig selten regelmäßige Kontrollen

von Thrombozytenzahl und Fibrinogenkonzentration vorgenommen.
Darüber hinaus wurde die Behandlung mit Antikoagulantien unterschiedlich gehandhabt, teils vom Aufnahmetag an, teils erst später oder gar nicht.

Um nur die wirklich schweren Erkrankungsfälle zu erfassen, wurden in die Statistik nur solche Personen aufgenommen, die die folgenden Kriterien 1 und 2 oder 1 oder 2 erfüllten:

1. Dauer der Infusionstherapie mindestens 10 Tage
2. Kontrollierte oder assistierende künstliche Beatmung mindestens 3 Tage.

2.1.3 Beobachtungszeitraum:

Der Beobachtungszeitraum wurde auf 14 Tage, vom Aufnahmetag an gerechnet, festgelegt. Dennoch lag die Beobachtungsdauer im Schnitt zwischen 10 und 14 Tagen; diese unterschiedliche Zeitdauer kam dadurch zustande, daß in verschieden starker Ausprägung Komplikationen wie Erkrankungen des Respirationstraktes oder Stoffwechselentgleisungen zu der Grunderkrankung neu hinzutraten bzw. daß eine Schädigung bestimmter Organsysteme a priori bereits gegeben war, zum Beispiel cardiovaskuläre Krankheiten, Neoplasien, Krankheiten des hämatopoetischen Systems, des Nervensystems, der Verdauungsorgane und des Urogenitaltraktes.

Auch der Zeitpunkt der Krankenhauseinlieferung und damit der Zeitraum, der zwischen dem Auftreten der akuten Symptomatik und dem Therapiebeginn liegt, stellt eine mögliche Einflußgröße auf den weiteren klinischen Verlauf und die zu untersuchenden Parameter dar.

2.1.4 Untersuchte Parameter

Um Aussagen über den Zustand der Hämostase bei den 4 Beobachtungsgruppen (2.1.1) machen zu können, wurden aus den Krankenakten des Reanimationszentrums der Jahre 1960 bis 1980 die folgenden routinemäßig bestimmten Parameter zu Rate gezogen:

a) die Anzahl der Thrombozyten
b) die Fibrinogenkonzentration.

Die Untersuchung ergab, daß diese Parameter nicht regelmäßig kontrolliert wurden, sondern mit unterschiedlicher Häufigkeit während des Krankheits-

verlaufes der einzelnen Patienten bestimmt wurden.
Patienten, bei denen weder Thrombozytenzahl noch Fibrinogenbestimmungen während des zu beobachtenden Zeitraumes von 14 Tagen vorgenommen wurden, wurden bei der Gesamtstatistik nicht berücksichtigt.

2.2 Prospektive Untersuchung

2.2.1 Definition der Erkrankungsgruppen

Im Gegensatz zu der retrospektiven Untersuchung wurden die 4 Erkrankungsgruppen bei der prospektiven Untersuchung etwas stärker eingeengt:

a) Der Myocardinfarkt mußte enzymatisch und elektrocardiographisch gesichert sein. Das Infarktereignis durfte nicht länger als 12 Stunden zurückliegen.
b) Die exogene Intoxikation mußte mit Bewußtlosigkeit einhergehen und durch Pharmaka aus der Gruppe der Schlaf-, Beruhigungs- oder Schmerzmittel verursacht sein.
c) Die Diagnose "Sepsis" mußte durch Erregernachweis im Blut gesichert sein. Die Körpertemperatur mußte über 39,5° Celsius betragen.
d) Die Diagnose "akutes Nierenversagen" mußte eine Oligo-Anurie mit Anstieg der Retentionswerte im Blut zur Voraussetzung haben.

2.2.2 Auswahl der Patienten:

Im Rahmen der prospektiven Untersuchung wurden die Daten von 40 Patienten erhoben, die in dem Zeitraum von 1982 bis 1983 zur Intensivbehandlung in das Reanimationszentrum eingewiesen wurden. Dabei handelte es sich um 15 Frauen und 25 Männer. Sie verteilten sich auf die 4 genau definierten Erkrankungsgruppen wie folgt:

a) Myocardinfarkt	4 Frauen	13 Männer
b) exogene Intoxikation	6 Frauen	4 Männer
c) Sepsis	1 Frau	3 Männer
d) akutes Nierenversagen	4 Frauen	5 Männer.

2.2.3 Beobachtungszeitraum:

Der Beobachtungszeitraum wurde bei der prospektiven Untersuchung auf 10 Tage, vom Aufnahmetag an gerechnet, begrenzt.

Wegen des gebesserten klinischen Zustandes war in einigen Fällen die Verlegung auf eine normale Krankenpflegestation bereits vor dem 10. Tage erfolgt. In diesen Fällen erfolgte die Blutentnahme am 10. Tag nicht mehr unter intensivmedizinischen Bedingungen.

2.2.4 Untersuchte Parameter:

Bei allen Patienten wurden die klinikûblichen Primärdaten erfaßt, die als Indikatoren der Haemostaseeffizienz und -aktivität gelten.
Die in der vorliegenden Untersuchung verwandten Daten wurden einerseits vom Gerinnungslabor des Klinikums Charlottenburg der Freien Universität Berlin täglich bestimmt und andererseits von dem Verfasser selbst erstellt.

a) Anzahl der Thrombozyten	Bestimmung im Gerinnungslabor
b) Fibrinogenkonzentration	Bestimmung im Gerinnungslabor
c) Faktor II	Bestimmung am 1., 5. und 10. Tag durch den Verfasser der vorliegenden Arbeit
d) Faktor VIII	Bestimmung am 1., 5. und 10. Tag durch den Verfasser der vorliegenden Arbeit
e) Faktor XIII	Bestimmung am 1., 5. und 10. Tag durch den Verfasser der vorliegenden Arbeit.

3. MATERIAL UND METHODEN

3.1 Statistische Verfahren

3.1.1 Retrospektive Untersuchung des Zeitraums 1960 bis 1980

3.1.1.1 Dokumentation der Behandlungsfälle des Reanimationszentrums der Freien Universität im Klinikum Charlottenburg

Die Aufnahmebücher des Reanimationszentrums entsprechen Erfassungsbelegen, in denen von jedem Patienten systematisch die folgenden Identifikationsdaten erfaßt werden:

a) Datum der Aufnahme im Reanimationszentrum
b) Aufnahmenummer
c) Name, Vorname
d) Alter
e) Aufnahme/Verlegungsdiagnose
f) Entlassungs/Verlegungsdiagnose
g) Therapeutische Maßnahmen (Medikamente, apparative Therapie)
h) Therapieabschluß (verlegt, entlassen, verstorben)

Die Krankenakten sind nach den Aufnahmenummern geordnet und archiviert.

3.1.1.2 Methodik der Auswertung

Zunächst wurden 4 näher zu untersuchende Erkrankungsgruppen definiert (2.1.1):

a) Myocardinfarkt,
b) Exogene Intoxikation,
c) Sepsis,
d) akutes Nierenversagen.

In einer Urliste wurden für jedes Jahr gesondert qualitative und quantitative Merkmale für die in Frage kommenden Patienten festgehalten. Nach Durchsicht der mittels der Aufnahmebücher ausgewählten Krankenakten wurden die Patientenmerkmale für die Urliste mit Ziffern nach einem standardisierten Beobachtungsschema codiert:

weiblich = 1
männlich = 2

Aufnahmenummer = die letzten beiden Dezimalstellen der Jahreszahl und Durchnumerierung in chronologischer Reihenfolge, also z.B. 79001
79002 etc.

Altersgruppe 1 = 0 - vollendetes 10. Lebensjahr
2 = 11. - vollendetes 20. "
3 = 21. - vollendetes 30. "
4 = 31. - vollendetes 40. "
5 = 41. - vollendetes 50. "
6 = 51. - vollendetes 60. "
7 = 61. - vollendetes 70. "
8 = über 71. Lebensjahr

Therapieabschluß: verlegt = 1
entlassen = 2
verstorben = 3

Venenkatheter mit 1a = zentral
1b = peripher
1a+b = zentral u. peripher

Blasenkatheter: 1 = ja, 2 = nein
Intubation 1 = ja, 2 = nein
Beatmung: 1 = ja, 2 = nein
Tracheotomie: 1 = ja, 2 = nein
Infusionstherapie: 1 = ja, 2 = nein
forcierte Diurese: 1 = ja, 2 = nein
Hämodialyse (HD): 1 = ja, 2 = nein

Hämoperfusion (HP)
über Kohle: 1 = ja, 2 = nein
Hp-xAD4: 1 = ja, 2 = nein

3.1.1.3 Statistisches Verfahren

In der retrospektiven Untersuchung der Jahre 1960 - 1980 wurde das Verhalten von Thrombozytenzahl und Fibrinogenkonzentration im Krankheitsablauf der 4 Erkrankungsgruppen in zweierlei Hinsicht näher untersucht:

a) Längsschnittuntersuchung

Die Änderungen von Thrombozytenzahl und Fibrinogenkonzentration während des Beobachtungszeitraumes von 14 Tagen wurden für jede Erkrankungsgruppe gesondert aufgezeichnet. Dadurch wurde der zeitliche Ablauf

der beiden Merkmale optisch sichtbar gemacht. Zur besseren Orientierung wurde die Mittelwertkurve errechnet.

b) Querschnittuntersuchung

Die jeweiligen Tagesmittelwerte der 4 Erkrankungsgruppen wurden miteinander verglichen.

Aufgrund der geänderten Bestimmungsmethoden für Fibrinogen und Thrombozytenzahl, die in den Jahren 1970/71 eingeführt wurden (3.4), wurde der retrospektiv zu untersuchende Zeitraum von 1960 - 1980 in zwei Zehnjahreseinheiten unterteilt, von 1960 - 1970 und von 1971 - 1980.

Die Befunddaten (getrennt aufgelistet in Einweisungsdiagnose und Begleiterkrankung) erhielten folgende Codierung:

1 = Akutes Nierenversagen
12 = Intoxikation
16 = Myokardinfarkt
18 = Sepsis

Krankheiten der Respirationsorgane

4 = Bronchopneumonie
26 = Asthma
40 = Lungenfibrose

Kardiale Krankheiten

6 = Corpulmonale
9 = biventrikuläre Herzinsuffizienz
14 = Linksherzinsuffizienz
15 = Linksherzinsuffizienz mit begleitendem Lungenödem

Vaskuläre Krankheiten und Zustände

2 = apoplektischer Insult
10 = Hypotonie
11 = Hypertonus
19 = Arteriosklerose

Krankheiten der Urogenitalorgane

8 = Harnwegsinfekt
25 = Zystitis
31 = Nierensteine
35 = Pyelonephritis
41 = Schrumpfniere

Krankheiten der Verdauungsorgane

13 = Leberparenchymschaden
28 = Pankreatitis

Krankheiten des hämatopoetischen Systems

3 = Blutung (aus: Ösophagus, Magen)
21 = Thrombozytopenie
29 = Thrombophlebitis
34 = Anämie
47 = Verbrauchskoagulopathie

Stoffwechselkrankheiten

7 = Diabetes mellitus
46 = Hypothyreose
48 = Hyperlipoproteinämie

Krankheiten des Nervensystems

5 = cerebrale Hypoxie
17 = Schädel-Hirn-Trauma
20 = Tetanus
24 = Muskeldystrophie
30 = epileptische Anfälle
44 = Landry Paralyse

Sonstige Zustände oder Krankheiten

22 = Neoplasien
23 = Zustand nach OP
27 = Gravidität
32 = allergische Reaktion
33 = Rheumatismus
36 = Ileus
37 = Dekubital-Geschwür
38 = Stromunfall
39 = chron. Alkohol-Abusus
45 = Ertrinken
49 = Osteomyelitis

Die Therapiedaten erhielten folgende Codierung:

1 = Antibiotika
2 = Spironolactone
3 = Digitalis
4 = Hydergin
5 = Katecholamine (Arterenol/Dopamin/Dobutamin)
6 = Furosemid
7 = Heparin

Kam Liquemin zum Einsatz, so wurde in einer gesonderten Rubrik unterschieden zwischen:

1 = low-dose-Heparin (500/h)
2 = normal-dose-Heparin (1000E/h)

3.1.2 Prospektive Untersuchung des Zeitraumes 1982 - 1983

3.1.2.1 Methodik der Auswertung

Auch hier wurden zunächst die vier zu untersuchenden Erkrankungsgruppen definiert (2.1.1)

a) Myocardinfarkt
b) Exogene Intoxikation
c) Sepsis
d) Akutes Nierenversagen

In einer Vorliste, die in ihrem Aufbau exakt dem unter 3.1.1.2 beschriebenem Schema entsprach, wurden für die Jahre 1982/83 qualitative und quantitative Merkmale für die in Frage kommenden Patienten festgehalten.

3.1.2.2 Statistische Verfahren

In einer prospektiven Untersuchung der Jahre 1982/83 wurde das Verhalten von Thrombozytenzahl und Fibrinogenkonzentration im Krankheitsverlauf der vier Erkrankungsgruppen nach der gleichen Methode, die bereits in der retrospektiven Studie angewandt wurde (3.1.1.3), untersucht. Zusätzlich wurden jeweils am 1., 5. und 10. Liegetag die Faktoren II, VIII und XIII bestimmt.

3.2 Bestimmungsmethoden

Das Gerinnungslabor des Klinikums Charlottenburg der Freien Universität Berlin ist Teilnehmer an den INSTAND-Ringversuchen mit dem Hintergrund, die Bestimmungen hiermit einer objektivierenden externen Qualitätskontrolle zuzuführen. Außerdem wurde eine interne Qualitätskontrolle durchgeführt. Zu diesem Zweck liefen in jeder Untersuchungsserie kommerziell erhältliche Kontrollproben für den normalen und pathologischen Bereich mit Sollwertangabe mit. Die Ergebnisse der Kontrollproben wurden täglich in Kontrollkarten eingetragen. Zusätzlich wurden die prozentualen Abweichungen der Ergebnisse von den Sollwerten berechnet. Eine Methode galt dann als außer Kontrolle, wenn die von der Bundesärztekammer zugelassene Standardabweichung und/oder prozentuale Abweichung vom Sollwert überschritten wurde. Um die Präzision zu verbessern, wurde bei der Faktor II- und Faktor VIII-Bestimmung von jeder Kontroll- und Patientenprobe eine unmittelbare Doppelbestimmung unter Wiederholbedingungen gemacht.

3.2.1 Thrombozytenzählung

a) im Zeitrum 1960 - 1970

Die Ermittlung der Thrombozytenzahl erfolgte im direkten Zählverfahren mittels der üblichen Hellfeldoptik von Hand. Der Normbereich erstreckte sich von 150.0 bis 300 .0 x $10^3/mm^3$ Thrombozyten.

Fehlerquellen: Nach Untersuchungen von Berghoff u. Mitarbeitern betrug der methodische Fehler zwischen ± 4.3 % und ± 6.1 %. In jedem Fall dürfte die interindividuelle Streuung wesentlich größer gewesen sein als der methodische Fehler (17).

b) im Zeitraum 1971 - 1983:

An jedem Tag wurde mittels der Methode von OSTEN (17) mit EDTA-versetztes Normalspendervollblut von der Blutbank des Klinikums Westend von Hand wie oben beschrieben ausgezählt; dieser Spontanwert diente zur Kalibrierung des Hämalog, mit dessen Hilfe die Patientenproben elektronisch gezählt wurden.
Der Haemalog der Fa. Technicon GmbH bestimmt vollautomatisch Blutzellen, Hämatokrit und Hämoglobin. Jeder Parameter wird in getrennten Meßstellen bestimmt. Die ausgedruckten Thrombozytenwerte enthalten die Leukozytenzahlen. Deshalb ist es notwendig, den Leukozytenwert von dieser Gesamtzahl zu subtrahieren. Bleibt zu berücksichtigen, daß bei Gesamtwerten unter 50.000 die Thrombozyten per Hand nachgezählt werden.

Fehlerquellen: Ausschaltung der interindividuellen Streuung.

3.2.2 Fibrinogen-Bestimmung

a) im Zeitraum 1960 - 1970:

Der Nachweis des Fibrinogens erfolgte in diesem Zeitraum mittels des "Hitzefibrintests" u. F.-H. Schulz (17). Der Normbereich liegt hier zwischen 300 und 500 mg.

Fehlerquellen: Bei einer Verminderung des Albumingehalts zugunsten der Globuline werden höhere Werte gemessen als sie dem wahren Fibrinogenspiegel entsprechen.
Dagegen können großmolekulare Substanzen (z.B. Dextran) den quantitativen Ausfall des Fibrinogens als Hitzefibrin hemmen. - Irreführende Werte können nach DEUTSCH und FISCHER auch durch fibrinolytische Fermente hervorgerufen werden. Diese spalten das Fibrinogen bzw. Fibrin

in große Polypeptide, die zwar nicht gerinnbar sind, aber die bei 56 °C koagulieren und nach Zentrifugation des Niederschlages die Sedimentsäule erhöhen.
!!! Eine "Umrechnung" des Hitzefibrins in chemisch nachweisbares Fibrinogen ist nicht zu vertreten.

b) im Zeitraum 1971 - 1983:

Zur Bestimmung der Fibrinogenkonzentration wurde die Methode nach CLAUSS (17) mit dem Auto-Fi der Fa. Dade herangezogen. Als Reagens wurde Thrombin 0.1 g (Hoffmann-La Roche, Basel, Switzerland) herangezogen. Die Thrombin-Gebrauchslösung enthielt 100 N.I.H.-Einheiten/ml Thrombin. Das Prinzip der Methode nach Clauss beruht auf der Erkenntnis, daß bei Fibrinogenlösungen zwischen 10 und 40 mg % die gemessene Gerinnungszeit nach Zugabe von Testthrombin proportional zur Fibrinogenmenge ist. Hierzu wird das Patientenplasma so mit Barbitalpuffer verdünnt, daß im Testansatz die Konzentration des Fibrinogens zwischen 10 und 40 % liegt. Die der Gerinnungszeit (sec) entsprechende Fibrinogenmenge entnimmt man einer vom Hersteller dem Testbesteck beigelegten Tabelle. Ergeben sich beim Testansatz Gerinnungszeiten, die nicht in der Tabelle aufgeführt sind, so muß im Ansatz eine andere Verdünnung gewählt werden. Heparinkonzentrationen bis zu 2 E/ml Ausgangsplasma beeinflussen den Test nicht.
Als Präzisionskontrollproben liefen täglich 1:10, 1:20 und 1:30 verdünnte Referenzplasmaverdünnungen des Präparats Fibrinogen Calibration Reference mit (Merz & Dade, Switzerland).
Werte im Bereich von 1,7 bis 4,0 g/l sind für Erwachsene im Alter von 18 bis 65 Jahren als normal anzusehen.

Fehlerquellen: Bei langem Stehenlassen des verdünnten Plasmas tritt gelegentlich durch Fibrinogenolyse ein Fibrinogenverlust auf. Deshalb soll die Untersuchung bald nach der Blutentnahme und die Verdünnung des Plasmas unmittelbar vor der Testung erfolgen.
Das Durchmischen des Patientenblutes mit der Antikoagulanslösung hat unmittelbar nach der Blutentnahme zu erfolgen, um einer Teilgerinnung vorzubeugen.

3.2.3 Faktor II:

Patientenplasma: Das Patientenplasma wurde in der gleichen Art und Weise wie bei der Faktor VIII-Bestimmung gewonnen.

Bestimmung der Faktor II-Aktivität: Die Faktor II-Aktivität wurde mittels der modifizierten Einstufenmethode nach Schultze und Schwick (17) bestimmt, die sich an der Thromboplastinzeit-Bestimmung nach Quick orientiert. Es wurde mit Faktor II-Mangelplasma der Fa. Boehringer, Mannheim, W.-Germany, gearbeitet. Als Thromboplastin diente Calciumthromboplastin (Boehringer, Mannheim). Das Inkubationsgemisch bestand aus:

1:10 verdünntem Zitratplasma, 0,1 ml
und Faktor II-Mangelplasma, 0,1 ml.

Die Anwärmzeit betrug 1 min. Danach wurden 0,2 ml Calcium-Thromboplastin-Lösung hinzugefügt. Die modifizierte Thromboplastinzeit wurde mit dem Coagulometer nach Schnitger & Gross gemessen. Der 95 %-Normbereich von Faktor II beträgt 70 bis 40 %.

3.2.4. Faktor VIII:

Patientenplasma: Die Blutentnahme erfolgte mittels Sarstedt-Monovette für 5 ml Zitratblut. Jede silikonierte Monovette enthielt 0,5 ml Trinatriumzitratlösung 0.11 M. Aus dem Zitratblut wurde unmittelbar nach Blutentnahme durch Zentrifugieren 10 min bei 3000 g plättchenarmes Zitratplasma gewonnen. Die Faktor VIII-Aktivität wurde innerhalb von 2 Std. nach der Blutentnahme bestimmt.

Bestimmung der Faktor VIII-Aktivität: Die Faktor VIII-Aktivität wurde nach Langdell u. Mitarbeiter sowie Koller (17) in einem aktivierten Einstufen-Cephalin-System bestimmt.
Das verwendete Cephalin war Platelin Plus Activator Automated (Vertrieb durch Gödecke AG, Berlin). Als Faktor VIII-Mangelplasma diente Faktor VIII-Mangelplasma (Immuno AG, Vienna, Austria). Das Inkubationsgemisch bestand aus

1 : 10 verdünntem Zitratplasma	0,1 ml
Faktor VIII-Mangelplasma	0,1 ml
Cephalin mit Aktivator	0,1 ml

Die Inkubationszeit betrug 7 min. Danach wurde mit 0,1 ml Calciumchlorid-

Lösung 0.025 M recalcificiert. Die Cephalinzeit wurde mit dem Coagulometer nach Schnitger & Gross gemessen.
Bei Faktor VIII-Aktivitäten über 100 Norm - % wurde die Aktivität zusätzlich aus 1 : 20 bzw. 1 : 50 verdünntem Plasma bestimmt.
Für die gemessenen Cephalinzeiten wurden an einer Bezugskurve die Faktor VIII-Aktivitäten abgelesen. Die Qualität der F. VIII-Bestimmung wurde dadurch verbessert, daß die Restaktivität des verwendeten F. VIII-Mangelplasmas berücksichtigt wurde. Dadurch wurde die Bezugskurve im Bereich der niedrigen F. VIII-Aktivitäten linearisiert; und der Probenleerwert war als untere Grenze auf der Bezugskurve enthalten. Der 95 %-Normalbereich von Faktor VIII beträgt 50 bis 200 % (Normwert).

3.2.5 Faktor XIII:

Patientenplasma: Die Blutentnahme erfolgte mittels Sarstedt-Monovette für 10 ml Zitratblut. Jede silikonierte Monovette enthielt 1 ml Trinatriumzitrat-Lösung 0.11 M. Vor dem Zentrifugieren des dekalzifizierten Blutes 10 min bei 3000 g wurden 0,1 ml (25 Antiplasmin-E) des polyvalenten Proteinaseninhibitors Aprotinin zugesetzt. Das überstehende, plättchenfreie Plasma wurde binnen 4 Stunden getestet oder bei -30°C eingefroren, um dann binnen eines Zeitraums von 4 Monaten untersucht zu werden.

Bestimmung der F. XIII-Aktivität: Die Faktor XIII-Aktivität wurde quantitativ durch Bestimmung von Faktor XIII mit Anti-Faktor XIII-Serumverdünnungen gemäß der Methode nach Bohn und Haupt (4) nachgewiesen.
Die verwendeten Reagenzien entstammten dem Gerinnungsfaktor XIII-Testbesteck (Behringwerke AG, Marburg, W. Germany). Alle Untersuchungen wurden mit dem Gerinnungsfaktor XIII-Testbesteck einer Charge durchgeführt.
Zur Kontrolle lief Standard-Human-Plasma (Behringwerke AG, Marburg, W. Germany) bei jedem Untersuchungsgang mit.
Der 95 %-Normbereich von Faktor XIII beträgt 70 bis 120 %.

Fehlerquellen: Fehlbeurteilungn können bei einer starken Fibrinogenvermehrung zustande kommen. Man erhält dann zu niedrige FSF-Werte.
Bei sehr geringer F. XIII-Konzentration im Untersuchungsmaterial - unter 5 % der Norm - lösen sich die Gerinnsel auch ohne Antiserumzusatz in 1%iger Monochloressigsäure auf, so daß die Aussagefähigkeit der Methodik durch diesen Wert begrenzt ist (4).

4. ERGEBNISSE

4.1 Das Verhalten der Gerinnungsparameter im Zeitraum 1960 bis 1980

Die retrospektive Langzeiterhebung über das Verhalten von Thrombozytenzahl und Fibrinogenkonzentration im Krankheitsverlauf der 4 Erkrankungsgruppen in den Jahren 1960 bis 1980 erfaßte die Daten von insgesamt 453 Patienten. Davon waren 224 Frauen und 229 Männer. 257 der Erkrankten überlebten das akute Ereignis, während 196 verstarben.

Aufgrund der geänderten Bestimmungsmethoden von Fibrinogen und Thrombozytenzahl in den Jahren 1970/71 (3.2.1/3.2.2) wurden die Daten für 2 Zehnjahreseinheiten, von 1960 - 1970 und von 1971 - 1980, gesondert zusammengefaßt und ausgewertet.

Wegen der nicht regelmäßig durchgeführten Kontrolluntersuchungen der Thrombozytenzahl und der Fibrinogenkonzentration lagen pro Einzelfall eine unterschiedliche Anzahl von Daten vor, die zur Erstellung der Graphiken herangezogen werden konnten.

4.1.1. Myocardinfarkt:

Entsprechend der Definition der Erkrankungsgruppe (2.1.1) konnte für den Zeitraum von 1960 - 1980 der Krankheitsverlauf von insgesamt 77 Patienten in die Untersuchung aufgenommen werden.
Bei gesonderter Betrachtung der 2 Zehnjahreseinheiten gliederte sich das Krankengut wie folgt auf:

1960 - 1970	=	2 Patienten:	1 überlebte;	1 verstorbene;
		ø Frauen:	- überlebte;	- verstorbene;
		2 Männer:	1 überlebte;	1 verstorbene;
1971 - 1980	=	75 Patienten:	23 überlebte;	52 verstorbene;
		16 Frauen:	7 überlebte;	9 verstorbene;
		59 Männer:	16 überlebte;	43 verstorbene.

4.1.1.1 1960 - 1970 Überlebende mit Thrombozytenwerten

Von den beiden Patienten überlebte das akute Ereignis Myocardinfarkt ein Kranker männlichen Geschlechts. Er gehörte der Altersgruppe der 61 - 70-jährigen an.
Als Begleitkomplikation trat eine Thrombophlebitis auf. Nach Überwinden der Akutphase wurde er nach mehr als 14tägiger intensivmedizinischer Behandlung auf eine Normalstation verlegt.
Folgende therapeutische Maßnahmen wurden erforderlich: Intubation, Tracheotomie und Beatmung, Infusionstherapie über zentralen Venenkatheter, Harnblasenkatheterismus und die Applikation der Pharmaka Digitalis, Hydergin, Furosemid, Heparin (High dose) und Antibiotika.

4.1.1.2 1960 - 1970 Verstorbene mit Thrombozytenwerten

Der einzige Patient, der das akute Ereignis Myocardinfarkt nicht überlebte, war ebenfalls männlichen Geschlechts und gehörte der Altersgruppe der 61 - 70jährigen an. Auch hier trat als Begleitkomplikation eine Thrombophlebitis auf. Die intensivmedizinische Behandlung erstreckte sich über einen Zeitraum von über 14 Tagen.

Die erforderlichen intensivtherapeutischen Maßnahmen waren Intubation, Tracheotomie und Beatmung, Infusionstherapie über zentralen Venenkatheter, Harnblasenkatheterismus und die Applikation von Digitalis, Furosemid und Antibiotika.

Tabelle 4 Thrombozyteneinzelwerte der Überlebenden eines Myocardinfarkt-Ereignisses Zeitraum 1961 - 1970; * steht für Heparingabe

Code nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
70017*	-	-	-	-	112.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 5 Thrombozyteneinzelwerte der Verstorbenen eines Myocardinfarkt-Ereignisses Zeitraum 1961 - 1970 * steht für Heparingabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
70020	-	-	-	-	104.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-

4.1.1.3 1971 - 1980 Überlebende mit Thrombozytenwerten

Die Thrombozyteneinzelwerte dieser Patientengruppe sind aus Tab. 3 zu ersehen. Die parallel hierzu erstellte Grafik ergab folgendes Bild:

In den ersten 8 Tagen lag die Streubreite der Werte niedriger als in den letzten 6 Tagen; so fand sich während der ersten 8 Tage eine Streubreite zwischen 140,0 x $10^3/mm^3$ (7. Tag) und 270,0 x $10^3/mm^3$ (8. Tag) mit Punktballungen im Bereich des berechneten Mittelwertes. Im Zeitraum des 9. bis 14. Tages reichten die Streubreiten von 300,0 x $10^3/mm^3$ (12. Tag) bis 490,0 x $10^3/mm^3$ (10. Tag).

Die Frage, die sich nun stellte, war: Ist die oben erwähnte Streubreite der Thrombozytenmittelwerte im Zusammenhang zu sehen mit dem Einsatz von Heparin? - Aus diesem Grunde wurde sowohl in der Gruppe der Überlebenden als auch in der Gruppe der Verstorbenen unterschieden bzgl. Heparinisierten und Nicht-Heparinisierten. Folgendes Ergebnis konnte verzeichnet werden:

Von der Gesamtzahl der 23 Patienten, die das akute Ereignis Myocardinfarkt überlebten, waren 7 Patienten nicht heparinisiert. Es handelte sich dabei um 2 Frauen und 5 Männer, die der Altersgruppe der über 61jährigen angehörten. Die intensivmedizinische Behandlung erstreckte sich bei allen Patienten über einen Zeitraum von mehr als 14 Tagen.
Die häufigsten Begleitkomplikationen, die erforderlichen intensivtherapeutischen Maßnahmen und die verabfolgten Medikamente sind aus Tabelle 7 zu ersehen.

Von den 16 Patienten, die eine Heparintherapie erhielten, waren 5 weiblichen und 11 männlichen Geschlechts. Sie gehörten überwiegend der Altersgruppe der über 61jährigen an (3 von 5 Frauen und 5 von 11 Männern).
14 Patienten wurden nach Überwinden der Akutphase nach mehr als 14tägiger intensivmedizinischer Behandlung (3 von 5 Frauen, 5 von 11 Männern) auf eine Normalstation verlegt, während die anderen beiden Patienten direkt nach Hause entlassen wurden.
Die häufigsten Begleitkomplikationen, die erforderlichen intensivmedizinischen Maßnahmen und die verabfolgten Medikamente sind aus Tabelle 7 zu ersehen.

Grafik 1: Thrombozytenzahlen von Überlebenden bei Myocardinfarkt 1971 - 1980
($\times 10^3/mm^3$)

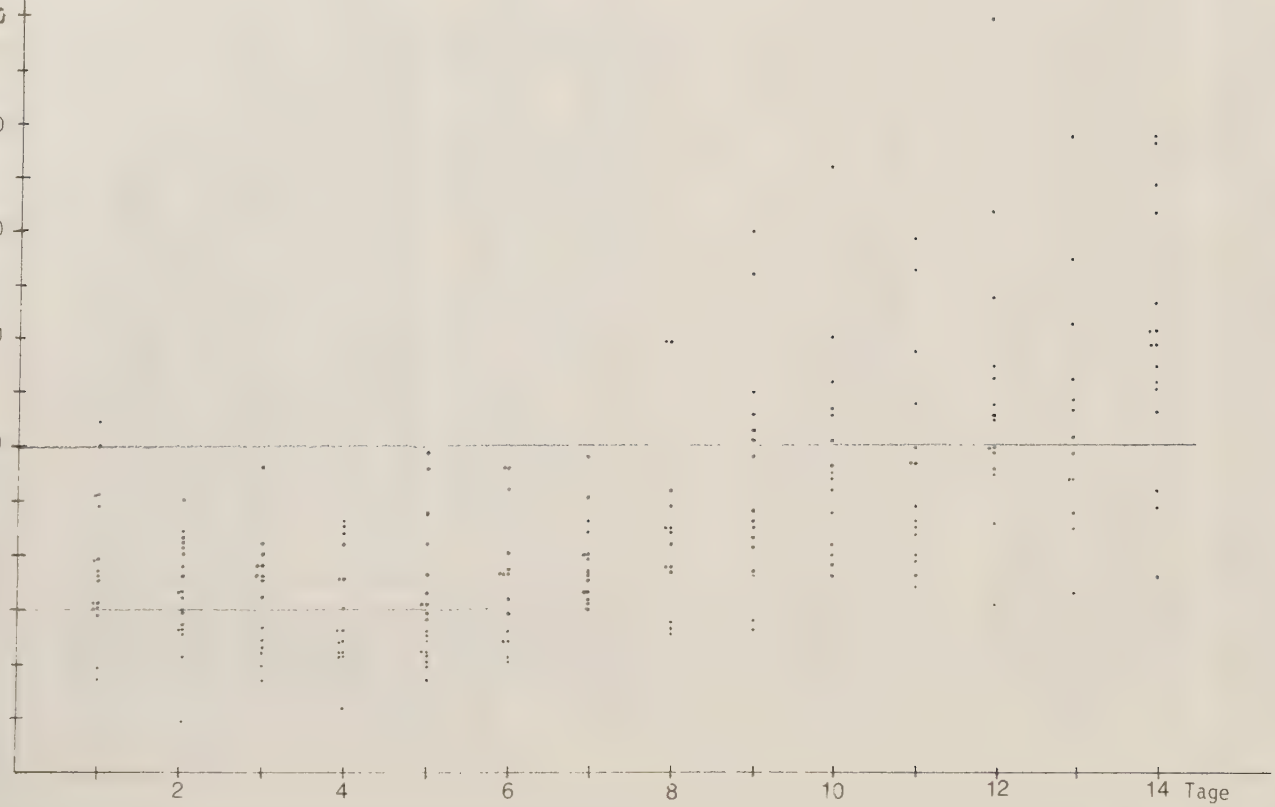


Tabelle 6

Thrombozyteneinzelwerte der Überlebenden eines Myocardinfarktes; Zeitraum 1971 - 1980;
* steht für Heparingabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
71019	-	-	-	-	-	-	-	-	-	198	-	-	-	-
72006*	300	250	158	108	122	122	-	-	-	-	-	-	-	-
72017	174	144	191	-	-	-	200	184	-	-	-	-	-	-
023*	154	159	-	-	-	-	194	-	-	-	-	154	-	-
73008	-	126	-	133	138	184	-	-	187	274	247	-	273	-
017*	-	166	-	-	147	-	232	260	333	362	-	441	-	520
74006	95	-	83	-	100	122	-	126	-	259	338	364	363	357
74019*	-	204	182	-	210	146	187	-	-	-	-	-	-	-
75005	244	-	176	233	294	-	253	397	459	-	464	699	-	590
012*	-	104	-	119	167	187	156	143	306	237	227	-	476	397
024*	-	134	115	106	97	105	152	-	207	-	357	338	-	412
030	84	44	-	59	113	-	200	191	188	191	223	-	228	408
76003	195	213	185	-	-	259	-	-	-	-	-	273	166	179
009*	144	129	-	104	103	119	175	398	500	561	194	296	239	377
024*	177	166	-	130	154	183	167	191	238	-	284	324	293	245
032*	320	-	282	209	155	183	-	227	230	329	198	-	337	-
77012*	152	117	97	111	111	99	178	136	132	213	171	229	343	546
78021*	255	222	208	219	238	280	221	244	289	307	378	376	-	437
025*	153	133	111	121	128	128	161	212	-	334	303	298	269	354
79001*	186	178	123	150	126	162	-	-	217	179	236	303	311	336
009*	256	199	202	224	279	279	292	296	318	-	-	-	-	-
80012*	151	191	-	174	85	-	177	223	227	282	278	282	-	259
013	196	215	183	174	180	201	-	224	349	272	172	330	414	394

Tabelle 7

Überlebende Myocardinfarkt-Patienten der Jahre 1971 - 1980

	Begleitkomplikationen	Intensivtherapeutische Maßnahmen	Medikamente
Ohne Heparin	Bronchopneumonie (2) Diabetes Mellitus (2) Thrombophlebitis (1)	Infusionstherapie über zentralen (3) oder peripheren (2) Venenkatheter und über zentralen und peripheren (2) Venenkatheter Intubation (7) Tracheotomie (4) Beatmung (7)	Antibiotika (7) Digitalis (7) Furosemid (7) Spironolactone(5) Katecholamine(3) Hydergin (1)
mit Heparin	Bronchopneumonie (6) Diabetes Mellitus (4)	Infusionstherapie über zentralen (6) oder peripheren (6) und über zentralen und peripheren (4) Venenkatheter Blasenkatheterismus (16) Intubation (17) Tracheotomie (11) Beatmung (15) Hämodialyse (1)	Antibiotika(16) Digitalis (16) Spironolactone (16) Furosemid(14) Katecholamine(11) Hydergin (4)

4.1.1.4 1971 - 1980 Verstorbene mit Thrombozytenwerten

Die Thrombozyteneinzelwerte dieser Patientengruppe sind aus Tabelle 8 zu ersehen.

Aus dem angefertigten Punktwolkediagramm läßt sich ersehen, daß am 1. bis 6. Tag die Werte nicht so stark streuen wie am 7. bis 14. Tag: insgesamt entsprechen vom 1. bis zum 9. Tag die Punktballungen dem berechneten Mittelwert. Im Schnitt liegt in den ersten 6 Tagen die Streubreite bei Werten zwischen 190,0 x $10^3/mm^3$ am 6. Tag und 330,0 x $10^3/mm^3$ am 3. Tag, während in den darauffolgenden 8 Tagen die Streubreite zwischen 285,0 am 11. Tag und 495,0 x $10^3/mm^3$ am 10. Tag variiert. Im Zusammenhang gesehen mit den vorhandenen Daten sind deshalb beide gefundenen Mittelwerte sowohl des 10. (18 Daten; Streubreite 495,0 x $10^3/mm^3$) als auch des 11. Tages (14 Daten; Streubreite 285,0 x $10^3/mm^3$) zu relativieren.

Grafik 2: Thrombozytenzahlen von Verstorbenen bei Myocardinfarkt 1971 - 1980

($\times 10^3/mm^3$)

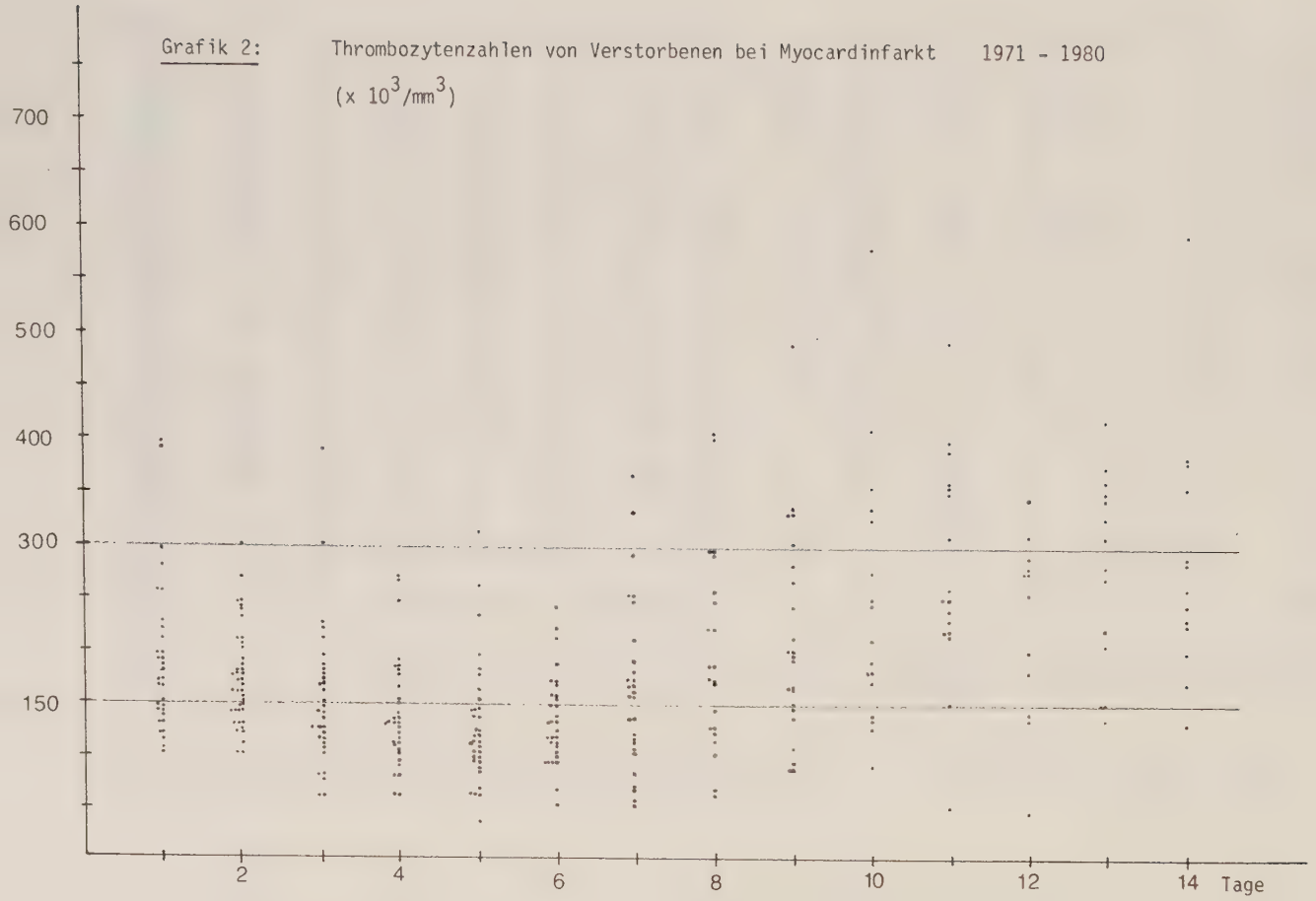


Tabelle 8

Thrombozyteneinzelwerte der Verstorbenen eines Myocardinfarkts; Zeitraum 1971 - 1980;
* steht für Heparingabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
71006	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
018	-	-	142	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
72005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	378
007	398	242	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
008	-	-	-	-	-	-	-	168	-	-	-	-	-	-
009	-	-	-	-	-	-	250	-	-	-	-	-	-	-
012	-	238	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
020	180	124	122	-	-	144	-	-	135	208	-	198	-	-
021	-	-	117	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
027	-	-	224	180	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
73003	209	160	166	134	-	168	244	-	280	-	312	256	-	-
012*	-	-	-	-	-	91	-	-	-	-	-	-	218	-
018	257	270	222	186	115	104	-	124	140	-	-	-	-	-
022	-	247	-	248	230	220	-	-	-	-	401	-	-	-
026	118	-	-	-	106	148	164	169	164	194	-	-	136	-
74002	-	162	147	138	-	157	178	-	189	190	216	-	204	198
004	-	232	160	174	158	167	-	292	333	-	-	-	-	-
009	-	142	86	63	-	-	54	-	-	-	-	-	-	-
011*	-	178	164	190	182	-	-	259	333	337	391	344	348	-
014	198	141	111	109	121	128	133	-	198	174	519	-	-	-
024	165	208	131	110	101	-	158	-	-	-	-	-	421	-
034	134	141	-	130	109	-	-	-	-	-	-	-	-	-
75002	171	170	144	104	112	116	114	-	-	-	-	-	-	-
003	121	102	115	-	59	-	-	-	-	-	-	-	-	-
004*	278	302	388	268	308	-	365	405	491	580	494	-	-	594
013	393	244	302	273	262	-	332	399	-	-	-	-	-	-
015	-	180	80	63	62	49	80	101	-	169	240	275	377	357
021	185	210	124	133	96	91	-	-	-	-	-	-	-	-

76010	254	177	107	-	-	114	-	-	-	-	-	-	-	-
016	218	189	-	138	60	108	167	113	89	180	-	-	-	-
019*	-	-	77	78	90	97	154	245	203	248	-	-	-	-
021*	151	149	102	114	94	118	105	141	200	275	249	312	344	278
023	135	-	-	-	118	130	170	210	266	-	229	-	283	226
027	171	128	79	124	114	134	-	-	195	-	252	-	-	-
77003	190	133	185	130	147	157	-	-	-	-	-	-	-	-
024	168	145	162	153	-	67	71	67	86	89	-	-	-	-
78004*	122	111	-	121	98	101	138	186	212	247	-	290	328	292
006	127	140	173	150	142	184	168	218	238	326	-	-	-	-
008	150	177	180	185	-	169	252	294	299	-	348	-	327	384
010	-	143	148	149	23	-	-	-	-	-	-	-	-	-
011	144	154	128	120	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
014*	-	172	112	-	87	89	-	-	-	-	-	-	-	-
016	140	120	81	78	79	90	110	-	146	125	150	138	148	131
027	196	-	-	128	153	208	208	123	-	-	222	274	307	-
028	295	164	153	-	142	142	-	-	-	-	-	-	-	-
79006	188	205	137	-	64	-	53	-	86	135	-	-	-	-
011	132	121	126	102	92	-	101	127	105	139	-	-	-	-
014	194	184	-	131	175	238	288	297	332	356	357	-	363	244
80001	-	160	209	168	136	117	-	-	-	-	-	-	-	-
004*	226	200	193	-	195	-	188	171	-	410	261	281	269	228
011*	-	232	127	88	141	131	156	184	163	183	-	179	150	-
015*	99	100	63	-	37	-	65	72	-	-	50	44	-	-

Die häufigsten Begleitkomplikationen, die erforderlichen intensivmedizinischen Maßnahmen und die verabfolgten Medikamente sind aus Tabelle 9 zu ersehen.

Tabelle 9

Verstorbene Myocardinfarkt-Patienten der Jahre 1971 - 1980

	Begleitkomplikationen	Intensivtherapeutische Maßnahmen	Medikamente
Ohne Heparin	Arteriosklerose (14) Bronchopneumonie (12) Hypertonie (9) Diabetes Mellitus (8) Thrombophlebitis (14)	Infusionstherapie über zentralen (14) oder peripheren (16) und über zentralen und peripheren (11) Venenkatheter Blasenkatheterismus (41) Intubation (40) Tracheotomie (23) Beatmung (39)	Furosemid (41) Digitalis (40) Spironolactone(39) Antibiotika Katecholamine(29) Hydergin (20)
Mit Heparin	Arteriosklerose (7) Bronchopneumonie (6) Hypertonie (4) Thrombophlebitis (2)	Infusionstherapie über zentralen (6) oder peripheren (1) und zentralen und peripheren (4) Venenkatheter Blasenkatheterismus (11) Intubation (11) Tracheotomie (10) Beatmung (11)	Antibiotika(11) Furosemid (11) Spironolactone(10) Digitalis (10) Katecholamine(9) Hydergin (6)

Bei gesonderter Betrachtung der Heparintherapie ergab sich folgendes Bild:
Von der Gesamtzahl der 52 Patienten, die das akute Ereignis Myocardinfarkt nicht überlebten, waren 41 Patienten (9 Frauen, 32 Männer) ohne Heparintherapie. Sie gehörten überwiegend der Altersgruppe der über 61-jährigen an (9 Frauen, 26 von 32 Männern). Die intensivmedizinische Behandlung erstreckte sich bei 24 der 41 Patienten über einen Zeitraum von weniger als 14 Tagen. Die häufigsten Begleitkomplikationen, die erforderlichen intensivtherapeutischen Maßnahmen und die verabfolgten Medikamente sind aus Tabelle 9 zu ersehen.

Die 11 Patienten, die eine Heparintherapie erhielten, waren männlichen Geschlechts. Sie gehörten vorwiegend der Altersgruppe der über 61jährigen an (5 von 11). Die intensivmedizinische Behandlung erstreckte sich bei 8 der 11 Patienten über einen Zeitraum von mehr als 14 Tagen.
Die häufigsten Begleitkomplikationen, die erforderlichen intensivtherapeutischen Maßnahmen und die verabfolgten Medikamente sind aus Tabelle 9 zu ersehen.

Eine Zusammenfassung aller Thrombozytenmittelwerte der Jahre 1971 - 1980 kann aus Tabelle 10 sowie den Grafiken Nummer 3 und 4 ersehen werden.

4.1.1.5 1960 - 1970 Überlebende mit Fibrinogen-Konzentrationsangaben

Es handelte sich hierbei um den gleichen Patienten, der bereits unter 4.1.1.1 charakterisiert wurde (s. Tabelle 11).

4.1.1.6 1960 - 1970 Verstorbene mit Fibrinogen-Konzentrationsangaben

Es konnten die Daten von 8 Patienten männlichen Geschlechts zur Auswertung herangezogen werden. Alle 8 Patienten wurden keiner Heparintherapie unterzogen.
Die Einzelwerte sind aus Tabelle 12 zu ersehen.

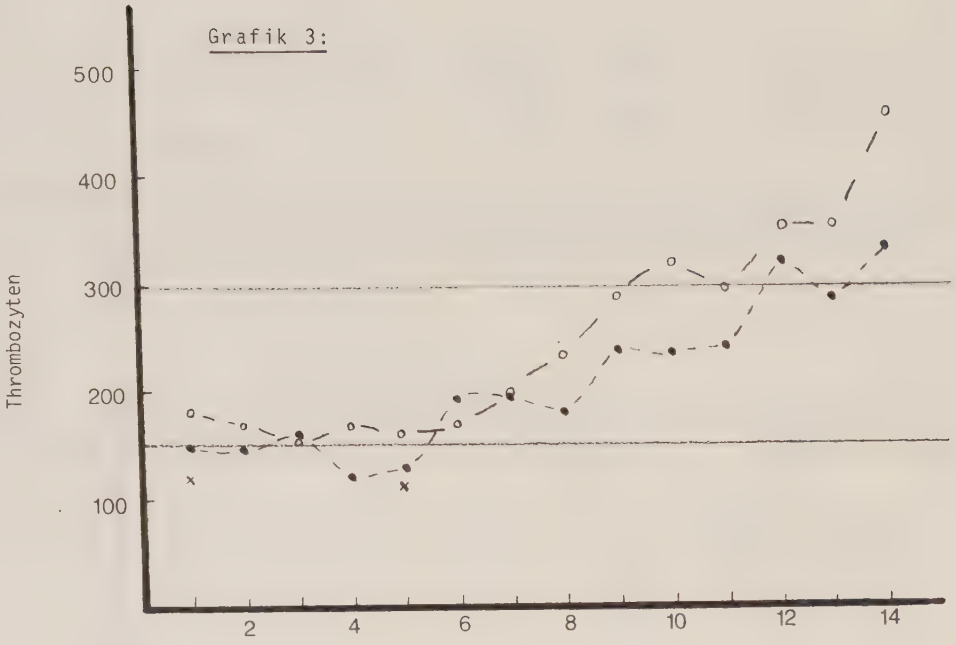
Tabelle 10

THROMBOZYTEN	1971 - 1980					Diagnose: MYOCARDINFARKT								
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14. Tag
Mittelwerte														
Ü. o. Hep.	149	148	161	122	133	192	200	181	241	239	245	322	289	335
Ü. mit Hep.	179	168	150	167	161	166	195	231	288	321	299	355	357	459
Verst. o. Hep.	194	174	147	141	119	140	165	194	193	190	295	228	285	272
Verst. mit Hep.	163	169	169	121	137	106	143	191	232	395	381	226	415	313

Der Normbereich ging von 150,0 bis 300,0 x 10^3 Thrombozyten/mm^3 Blut.

In den ersten acht Tagen waren die Mittelwerte aller 4 Gruppen analog im Sinne einer Thrombozytopenie oder doch zumindest des unteren Normbereichwertes.
Dann allerdings zeigten die heparinisierten Überlebenden und Verstorbenen ebenso wie die nicht-heparinisierten Überlebenden eine Thrombozytose, während Verstorbene ohne Heparintherapie lediglich Mittelwerte im oberen Normbereich erreichten.

Grafik 3:



Überlebende ohne Heparin ●---● 1971 - 1980

Überlebende mit Heparin xxxxx 1960 - 1970 Myocardinfarkt

o —o 1971 - 1980

Grafik 4:

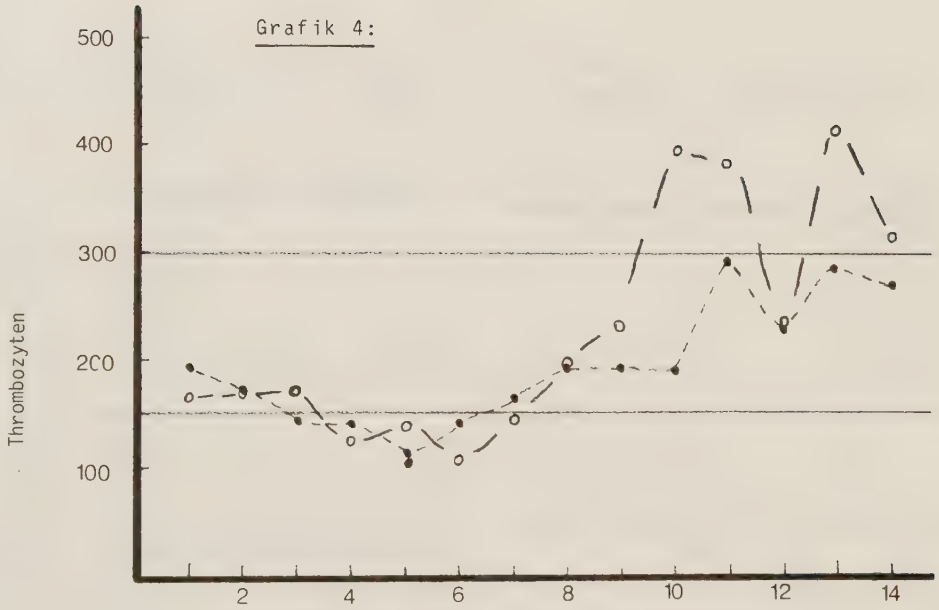

500
400
300
200
100
Thrombozyten
2
4
6
8
10
12
14
Verstorbene ohne Heparin
1960 - 1970
1971 - 1980
Verstorbene mit Heparin
1971 - 1980
Myocardinfarkt

Tabelle 11

Fibrinogen-Einzelwerte der Überlebenden eines Myocardinfarktes; Zeitraum 1960 - 1971
* steht für Heparingabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
70018*	200	240	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 12

Fibrinogen-Einzelwerte der Verstorbenen eines Myocardinfarktes; Zeitraum 1960 - 1970;
* steht für Heparingabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
68008	-	290	460	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
69002	-	250	345	440	470	-	-	-	390	-	-	-	-	-
008	-	580	500	-	-	-	460	530	-	-	-	-	-	-
70014	-	-	490	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
015	-	-	445	-	530	700	700	700	700	-	-	-	-	-
020	-	370	-	-	540	-	-	-	-	-	-	-	-	-
027	-	-	-	-	-	-	-	530	-	-	530	-	-	-
030	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	330	-	-

4.1.1.7 1971 - 1980 Überlebende mit Fibrinogenkonzentrationsangaben

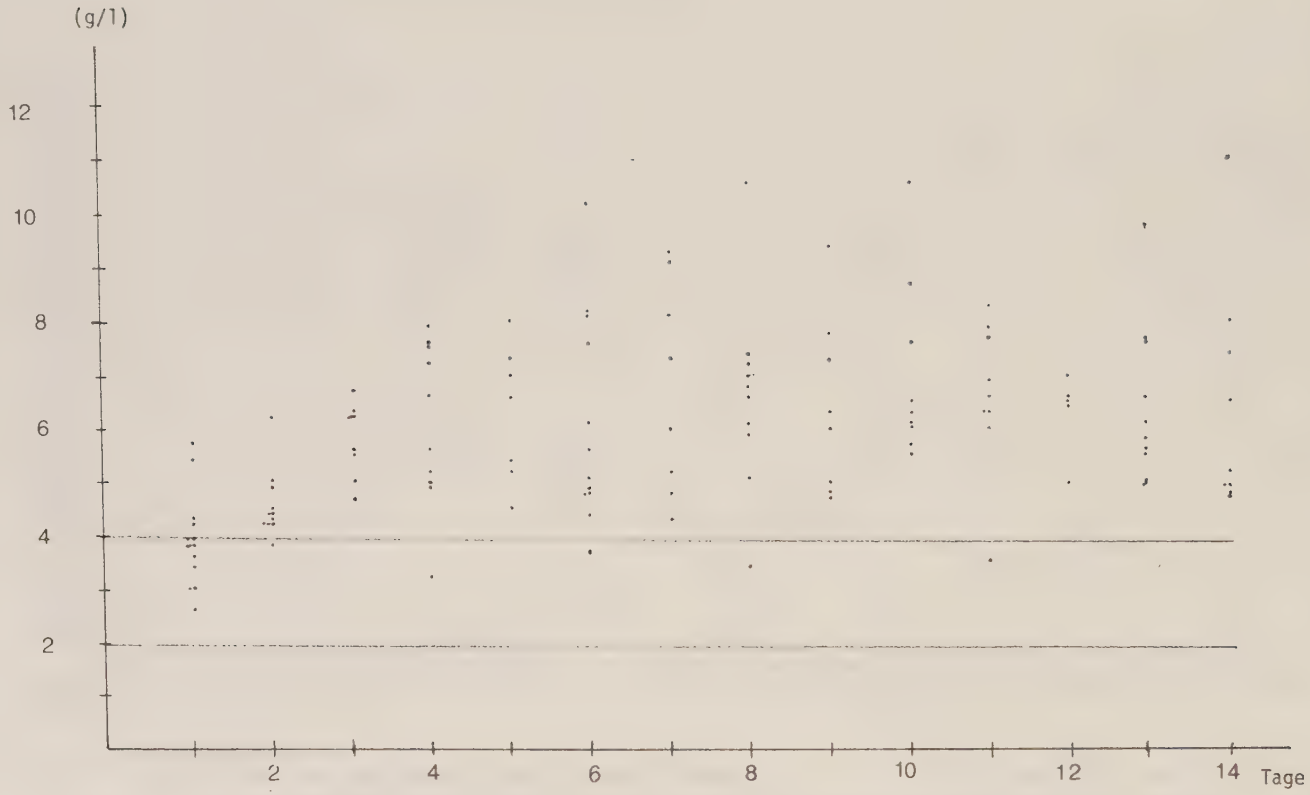
Die Fibrinogeneinzelwerte sind aus Tabelle 14 zu ersehen. Die dazugehörige Grafik 5 zeigt eine verschieden hohe Streubreite der Werte, wobei die größte Ausdehnung am 6. bis 10. Beobachtungstag sowie am 14. Tag auftrat, so daß der zweite Gipfel am 9. Tag trotz 12 vorhandener Daten mit Einschränkung als solcher zu betrachten ist (Spannbreite von 4,75 g/l bis 9,45 g/l - Mittelwert: 7,77 g/l).
Ebenso wie bei den Thrombozyten war nun auch bei den Fibrinogenwerten von Interesse, zu sehen, welche Veränderungen sich evtl. bei einer erneuten Aufteilung in heparinisierte und nichtheparinisierte Patienten ergeben. Dabei zeigte sich folgendes Ergebnis:

Tabelle 13 Fibrinogen Zeitraum 1971 - 1980 Myocardinfarkt

Mittelwerte	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
Überlebende														
ohne Hep.	4,2	4,4	5,5	4,9	5,2	4,8	-	5,6	6,0	6,1	6,3	5,0	5,5	7,9
mit Hep.	3,4	4,6	7,0	6,2	6,5	6,6	6,0	5,7	8,1	6,4	6,7	6,6	6,6	6,0

4.1.1.8 1971 - 1980 Verstorbene mit Fibrinogenkonzentrationsangaben

Die Fibrinogeneinzelwerte sind aus Tabelle 15 zu ersehen. Die dazugehörige Grafik 6 zeigt, daß die Punktwolken dieser Zeitspanne eine verschieden hohe Streubreite mit einem Minimum am 13. Tag (von 3,5 g/l bis 4,2 g/l) und einem Maximum am 2. Tag (von 2,5 g/l bis 11,75 g/l) besitzen. Es zeigen sich jedoch lediglich in der Zeit vom 1. bis 6. Tag Punktballungen, die im Bereich des berechneten Mittelwertes zu liegen kommen. Danach dehnt sich das Punktefeld auf der Ordinate in die Länge, so daß die ermittelten Werte auch im Hinblick auf die geringere Anzahl der Daten im Zeitraum nach dem 7. Tag zu relativieren sind.
Bei gesonderter Betrachtung des jeweiligen Einsatzes von Heparin gliedert sich das Krankengut wie folgt auf: 10 Patienten mit Heparintherapie gegenüber 36 Patienten ohne Heparingabe. Die jeweils berechneten Mittelwerte zeigen den in Tabelle 16 dargestellten Verlauf.

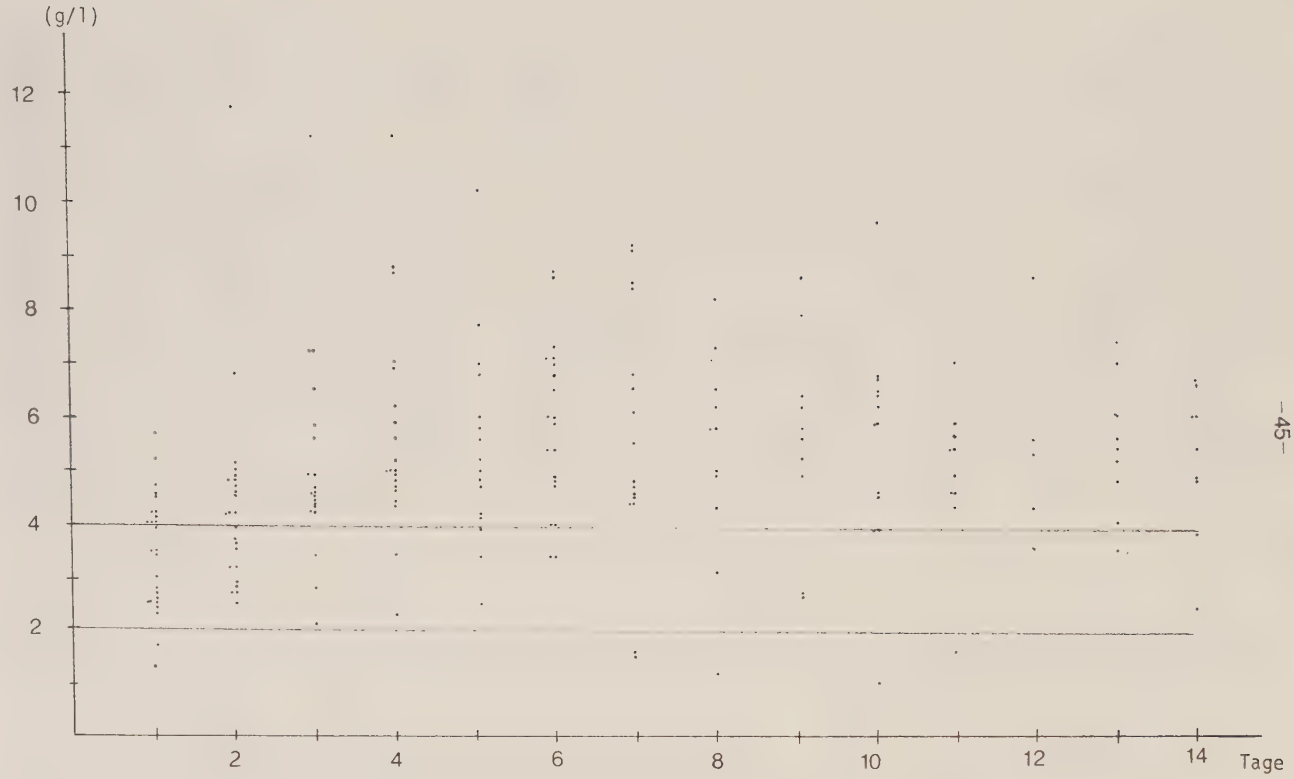


Grafik 5: Fibrinogenkonzentrationen von Überlebenden mit Myocardinfarkt 1971 - 1980

Tabelle 14

Fibrinogen-Einzelwerte der Überlebenden eines Myocardinfarktes; Zeitraum 1971 - 1980;
* steht für Heparingabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
71019	-	-	-	-	5,2	-	-	6,6	-	6,1	-	-	-	11,0
72006*	2,6	-	3,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
017	3,8	3,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
023*	-	-	-	-	-	-	-	7,0	-	-	-	-	-	-
73008	-	4,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
017*	-	-	-	-	-	-	-	-	5,0	-	-	-	-	-
74006	-	-	-	-	-	4,4	-	-	-	-	-	-	-	-
75005*	3,1	-	-	-	5,4	7,6	4,3	5,1	4,7	-	-	-	5,6	-
012*	-	4,3	-	7,5	7,0	4,8	-	-	-	-	-	-	-	-
024*	-	-	-	-	-	8,2	8,1	-	-	8,7	7,9	6,5	7,7	7,4
030	3,6	-	6,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
76003	5,7	-	-	-	-	-	-	3,4	-	-	-	-	-	-
009*	-	6,2	-	5,6	-	-	-	5,9	-	5,7	6,3	-	6,6	47
024*	5,4	-	-	-	-	5,6	6,0	8,1	7,3	-	7,7	7,0	7,6	8,0
032*	4,3	4,4	5,6	7,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
77012*	3,1	5,0	6,2	6,6	6,6	4,8	4,8	-	4,8	-	6,6	-	5,8	5,2
78021*	-	-	5,0	-	-	4,9	9,1	-	-	7,6	6,9	-	5,0	5,1
025*	3,9	4,4	6,7	7,2	8,0	8,1	-	7,4	-	5,5	6,0	-	5,0	-
79001*	3,4	4,2	-	5,2	4,5	3,7	7,3	-	7,8	6,5	-	6,6	6,1	4,9
005*	-	3,1	4,3	5,1	5,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
80012*	3,8	4,2	5,5	5,0	7,3	8,1	9,3	7,2	6,3	6,3	6,3	6,4	-	6,5
013	3,9	4,5	4,7	4,9	-	5,1	-	6,8	6,0	6,0	6,3	5,0	5,5	4,8



Grafik 6: Fibrinogenkonzentrationen von Verstorbenen mit Myocardinfarkt 1971 - 1980

Tabelle 15

Fibrinogen-Mittelwerte der Verstorbenen eines Myocardinfarktes; Zeitraum 1971 - 1980;
★ steht für Heparingabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
71006	-	-	-	4.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
014	-	-	-	7.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
018	-	-	-	5.6	-	-	-	-	-	-	-	-	7.0	-
72007	4.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
020	-	-	7.2	-	-	4.8	-	-	5.2	-	-	-	-	-
021	-	-	4.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
73003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5.7	-	-	6.0
012★	2.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
018	-	2.8	-	-	-	-	-	-	2.6	-	-	-	-	-
022	-	-	-	4.7	-	-	-	-	-	-	4.3	-	-	-
74002	-	2.9	4.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
004	-	4.5	4.4	4.8	3.9	4.0	4.7	-	5.6	5.9	-	-	-	-
009	-	-	5.9	5.9	5.2	6.0	1.6	-	-	-	-	-	-	-
001★	-	4.8	-	-	-	-	-	-	4.9	5.9	5.9	8.6	4.8	-
024	2.7	3.3	4.6	5.2	4.1	6.0	-	-	-	-	-	-	-	-
034	3.5	4.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
75002	4.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
003	2.3	-	2.1	2.3	2.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
004★	5.2	11.7	11.2	11.2	10.2	5.9	9.1	-	-	9.6	5.4	.	.	.
013	3,5	-	4.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
015	-	-	2.8	-	-	-	-	-	-	4.5	4.9	-	-	6.7
021	4.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
76010	-	-	-	-	-	5.4	-	-	-	-	-	-	-	-
016	2.5	2.7	-	-	-	4.0	4.6	5.3	-	3.9	-	-	-	-
019★	-	-	7.2	8.7	7.7	7.3	-	8.2	7.9	-	-	-	-	-
021★	4.2	4.8	-	-	3.4	7.0	6.1	6.5	8.6	6.7	-	-	7.4	6.0
023	5.7	-	-	-	-	-	9.2	-	-	-	-	-	5.2	6.6
027	3.0	4.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

77003	5.4	4.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
024	4.7	4.6	-	3.4	1.5	1.2	2.7	-	-	-	-	-	-	-
78004*	2.8	-	-	6.9	6.8	7.1	6.6	-	-	-	-	-	5.6	4.8
006	-	-	-	-	-	7.1	-	5.8	-	6.4	5.4	5.3	-	-
008	1.7	-	6.5	-	-	8.7	8.4	-	-	-	-	-	-	-
010	-	5.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
011	4.1	5.0	4.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	- -	
014*	-	4.2	-	-	7.0	-	-	-	-	-	-	-	- -	
016	3.7	4.1	-	-	-	-	-	-	7.6	-	-	-	- -	
027	4.0	3.6	-	-	-	3.4	-	3.1	-	-	-	-	- -	
028	1.3	2.7	3.4	4.4	4.2	-	-	-	-	-	-	-	- -	
79006	2.4	2.5	-	-	-	4.7	4.4	-	-	-	-	-	- -	
011	4.0	3.5	5.6	5.0	4.7	4.9	4.8	7.3	6.4	8.2	-	-	- -	
014	4.7	6.8	-	8.8	-	8.6	8.5	-	6.2	6.5	-	-	6.0	2.4
80001	-	3.7	4.5	4.6	5.8	-	-	-	-	-	-	-	- -	
004*	2.6	3.2	4.7	5.0	5.6	5.4	4.4	4.9	-	1.0	1.6	3.5	4.0	5.0
011*	-	3.2	4.9	6.2	6.0	6.5	5.5	5.0	-	6.8	7.0	5.6	5.4	-
-15*	2.5	4.2	4.2	5.0	4.8	6.5	6.8	6.2	5.8	4.6	4.6	4.3	3.5	3.8

Tabelle 16 Fibrinogen Zeitraum 1971 - 1980 Myocardinfarkt

Mittelwerte	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
Verstorbene														
ohne Hep.	3,5	4,0	4,5	5,1	4,3	5,6	5,3	4,6	5,2	5,9	5,1	5,3	6,1	5,4
mit Hep.	3,9	5,2	4,5	7,0	6,3	6,2	7,1	8,8	4,9	5,2	5,2	4,4	5,1	5,5

Unabhängig vom Ausgang des Ereignisses wie vom Einsatz von Heparin wurde durchgehend vom 3. Tag an eine Hyperfibrinogenämie vorgefunden. Auf eine zusätzliche Auflistung von Patientendaten wird aufgrund dieser Übereinstimmung verzichtet.

4.1.2 Exogene Intoxikation

Entsprechend der Definition der Erkrankungsgruppe (2.1.1) konnte für den Zeitraum von 1960 - 1980 der Krankheitsverlauf von insgesamt 316 Patienten in die Untersuchung aufgenommen werden.
Bei gesonderter Betrachtung der 2 Zehnjahreseinheiten gliederte sich das Krankengut wie folgt auf:

1960 - 1970 =	65 Patienten:	41 Überlebte,	24 Verstorbene
	33 Frauen	21 "	12 "
	32 Männer	20 "	12 "
1971 - 1980 =	158 Patienten:	124 Überlebte,	34 Verstorbene
	94 Frauen	69 "	25 "
	64 Männer	55 "	9 "

4.1.2.1 1960 - 1970 Überlebende mit Thrombozytenwerten

Von der Gesamtzahl der 65 Patienten überlebten 41 Kranke (21 weiblichen und 20 männlichen Geschlechts) das Ereignis exogene Intoxikation.
Frauen wie Männer gehören überwiegend der Altersgruppe der 11 - bis 30jährigen an.
Nach durchschnittlich über 14tägiger intensivmedizinischer Behandlung wurde die eine Hälfte der Patienten auf eine Normalstation verlegt, die andere nach Hause entlassen.
Die jeweiligen Thrombozyteneinzelwerte sind in Tabelle 12 aufgeführt.

Die Graphik zeigt an den verschiedenen Tagen eine unterschiedliche Streubreite. Die Streuungs-Minima liegen dabei am 1. und 8. Tag bei 140,0 und 156,0 x $10^3/mm^3$, das Maximum am 10. Tag mit 355,0 x $10^3/mm^3$. Am 1. und 9. Tag treten Punktballungen in der Nähe des Mittelwertes auf, während die Daten in der Zeit vom 10. bis 14. Tag auf der Ordinate einen größeren Verteilungsspielraum zeigen.

Die häufigsten Begleitkomplikationen, die erforderlichen intensivtherapeutischen Maßnahmen und die verabfolgten Medikamente sind aus Tabelle 18 zu ersehen.
Da weder die Überlebenden noch die Verstorbenen der Jahre 1960 bis 1970 einer Heparinprophylaxe unterzogen wurden, erübrigte sich hier eine weitere Aufteilung.

Grafik 7: Thrombozytenzahlen von Überlebenden bei exogener Intoxikation 1960 - 1970

($\times 10^3/mm^3$)

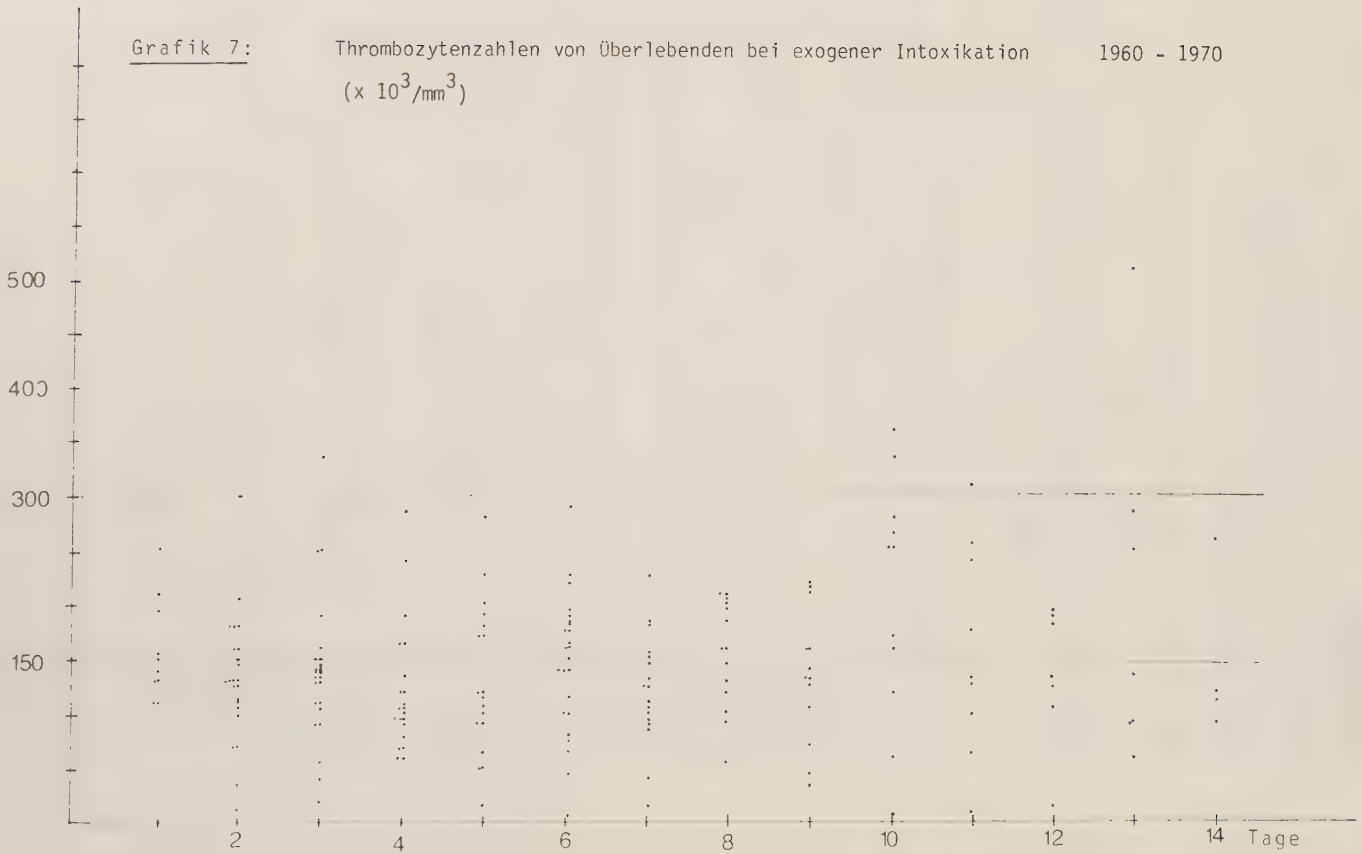


Tabelle 17

Thrombozytenwerte der Überlebenden einer exogenen Intoxikation; Zeitraum 1960 - 1970
* steht für Heparin-Gabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
60002	-	72	-	119	116	-	-	-	-	-	-	-	-	-
003	-	126	21	93	52	67	104	102	46	-	-	-	-	-
004	-	37	132	-	-	-	95	-	-	-	-	-	-	-
007	-	-	-	-	180	164	-	184	-	-	206	-	-	-
010	-	70	105	68	48	176	84	212	-	265	-	133	-	-
013	-	-	111	93	-	182	-	206	-	250	-	-	-	258
014	109	144	-	-	224	140	-	132	-	-	-	-	-	-
015	-	206	252	240	280	226	-	-	-	-	-	-	512	-
61003	-	-	151	286		89	176	152	-	222	-	-	-	-
005	-	160	55	-	-	44	38	-	36	-	-	182	286	118
007	-	182	130	190	120	162	-	200	160	-	190	-	-	-
008	-	160	140	110	102	100	90	58	72	60	64	126	88	110
009	132	-	-	68	108	80	146	196	214	250	-	-	-	-
011	252	300	248	104	-	194	186	162	130	-	124	-	134	-
012	-	-	336	168	200	186	110	122	130	120	98	104	88	88
62002	210	132	136	96	-	-	226	-	-	-	-	-	-	-
004	198	136	140	106	119	-	-	164	210	280	-	194	-	-
005	150	114	110	118	-	99	-	-	126	-	312	-	-	-
006	110	152	136	63	-	138	124	212	-	336	-	-	250	-
007	-	-	88	70	67	75	156	-	140	-	174	-	-	-
008	-	134	-	-	-	116	124	146	-	-	-	-	-	-
009	140	178	144	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
014	-	124	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
016	-	178	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
63009	-	-	92	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

64005	-	12	-	-	14	5	14	-	-	6	8	15	62	-
007	-	-	-	102	-	-	-	-	-	160	-	-	-	-
010	154	106	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
014	-	-	40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
65003	-	134	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
66010	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	130	-	-	-
67008	-	-	190	148	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-
009	-	-	161	166	169	158	-	-	162	169	-	-	-	-
011	-	110	-	-	90	-	-	92	-	-	-	-	-	-
69005	-	-	-	-	-	-	-	-	106	-	-	-	-	-
012	-	-	-	-	-	288	-	-	-	-	-	-	-	-
017	-	-	-	136	168	138	-	-	-	-	-	-	-	-
019	-	-	-	-	-	192	-	-	-	-	-	192	-	-
70004		-	98	140	92	188	-	178	-	-	-	-	-	-
007	128	-	-	60	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
019	-	-	152	-	-	220	134	-	-	-	-	-	-	-

4.1.2.2 1960 - 1970 Verstorbene mit Thrombozytenwerten

Von den 24 Patienten, die das akute Ereignis exogene Intoxikation nicht überlebten, waren 12 Kranke weiblichen und 12 männlichen Geschlechts. Eine bevorzugte Altersgruppe konnte für kein Geschlecht ermittelt werden. Die intensivmedizinische Behandlung erstreckte sich bei den weiblichen Patienten entweder auf einen Zeitraum von 6 Tagen (4 von 12) oder einen Zeitraum von über 14 Tagen (4 von 12), wie dies bei den männlichen Patienten der Fall war (7 von 12).
Die jeweiligen Thrombozyteneinzelwerte sind in Tabelle 19 zu finden. Die angefertigte Graphik zeigt eine Streubreite, die am 11. und 13. Tag ein Minimum von 85,0 bzw. 50,0 x $10^3/mm^3$ abdeckt; auffällig sind Aus-Ausreißer am 1. und 14. Tag, die einen wesentlichen Einfluß auf den Mittelwert nehmen (Streubreite dadurch: 405,0 bzw. 305,0 x $10^3/mm^3$). Das bedeutet, daß ohne diese Einzelwerte die Mittelwerte des 1. und 14. Tages ansonsten wesentlich niedriger liegen würden.

Die häufigsten Begleitkomplikationen, die erforderlichen intensivtherapeutischen Maßnahmen und die verabfolgten Medikamente sind aus Tabelle 18 zu ersehen.

Tabelle 13 1960 - 1970 Exogene Intoxikation

Begleitkomplikationen	Intensivtherapeut. Maßnahmen	Medikamente
Überlebende		
Bronchopneumonien (13v.41) Leberparenchym-schäden (4v.41) Thrombophlebitis (ø)	Infusionstherapie über zentralen und peripheren Venen-katheter (41v.41) Intubation (41) Tracheotomie (16) und Beatmung (33) Harnblasen-katheterismus (41) forcierte Diurese (41) Hämodialyse (24) Hämoperfusion (1)	Antibiotika (40) Digitalis (38) Furosemid (11) Katecholamine (14)
Verstorbene		
Bronchopneumonien (15) Thrombophlebitis (ø)	Infusionstherapie über zentralen und peripheren Venen-katheter (24) Intubation (24) Tracheotomie (19) und Beatmung (23) Harnblasen-katheterismus (24) forcierte Diurese (24) Hämodialyse (12) Hämoperfusion (5)	Antibiotika (24) Digitalis (19) Furosemid (10) Katecholamine (5) Hydergin (5)

4.1.2.3 1971 - 1980 Überlebende mit Thrombozytenwerten

Von den insgesamt 124 Patienten, die das akute Ereignis exogene Intoxikation überlebten, waren 16 Patienten weiblichen und 11 männlichen Geschlechts nicht heparinisiert.
Die Thrombozyten-Einzelwerte aller Überlebenden sind aus Tabelle 15 zu ersehen.

Grafik 8: Thrombozytenzahlen von Verstorbenen bei exogener Intoxikation 1960 - 1970

($\times 10^3/mm^3$)

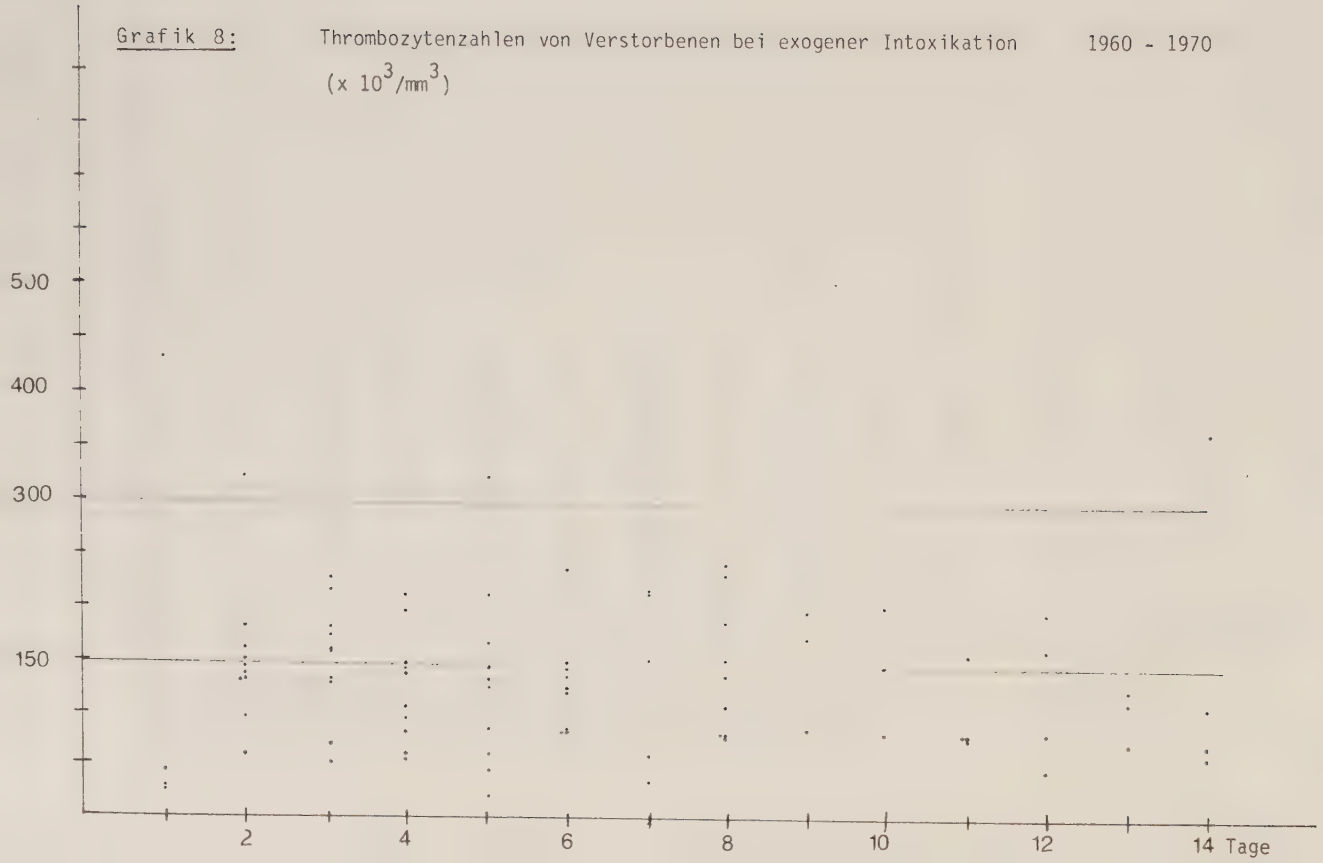


Tabelle 14

Thrombozytenwerte der Verstorbenen einer exogenen Intoxikation; Zeitraum 1960 - 1970
* steht für Heparin-Gabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
60006	431	-	173	-	123	123	62	230	-	-	-	-	-	-
008	87	-	-	193	37	85	-	79	-	-	-	-	-	-
009	-	182	52	56	84	83	-	107	-	-	155	-	-	-
016	-	96	224	-	-	120	-	-	-	-	-	-	-	-
61001	-	140	216	212	318	140	-	-	-	-	-	-	-	-
002	-	318	180	78	212	234	215	184	-	-	-	-	-	-
004	-	160	160	147	-	134	212	240	168	198	78	-	108	60
006	-	152	-	-	-	82	-	-	-	-	-	-	-	-
010	-	134	128	142	128	146	152	136	196	144	-	196	-	364
62001	30	58	124	60	141	108	150	-	-	-	-	-	-	-
63011	-	132	-	-	-	-	-	-	-	-	-	44	70	-
64001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	78	-	-	-
003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	158	-	-
015	-	130	70	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
66004	-	-	-	-	-	-	-	82	-	-	-	-	-	-
67012	-	-	-	-	61	-	-	-	-	-	-	-	-	-
013	-	-	-	134	-	-	-	82	84	-	-	-	-	-
015	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	76	-	-	-
016	-	-	-	-	46	-	37	-	-	-	-	-	-	-
69001	26	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
70005	-	-	158	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
006	-	-	-	104	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
028	-	-	-	-	166	-	-	-	-	-	-	-	-	70

Grafik 9: Thrombozytenzahlen von Überlebenden bei exogener Intoxikation 1971 - 1980 ($\times 10^3/mm^3$)

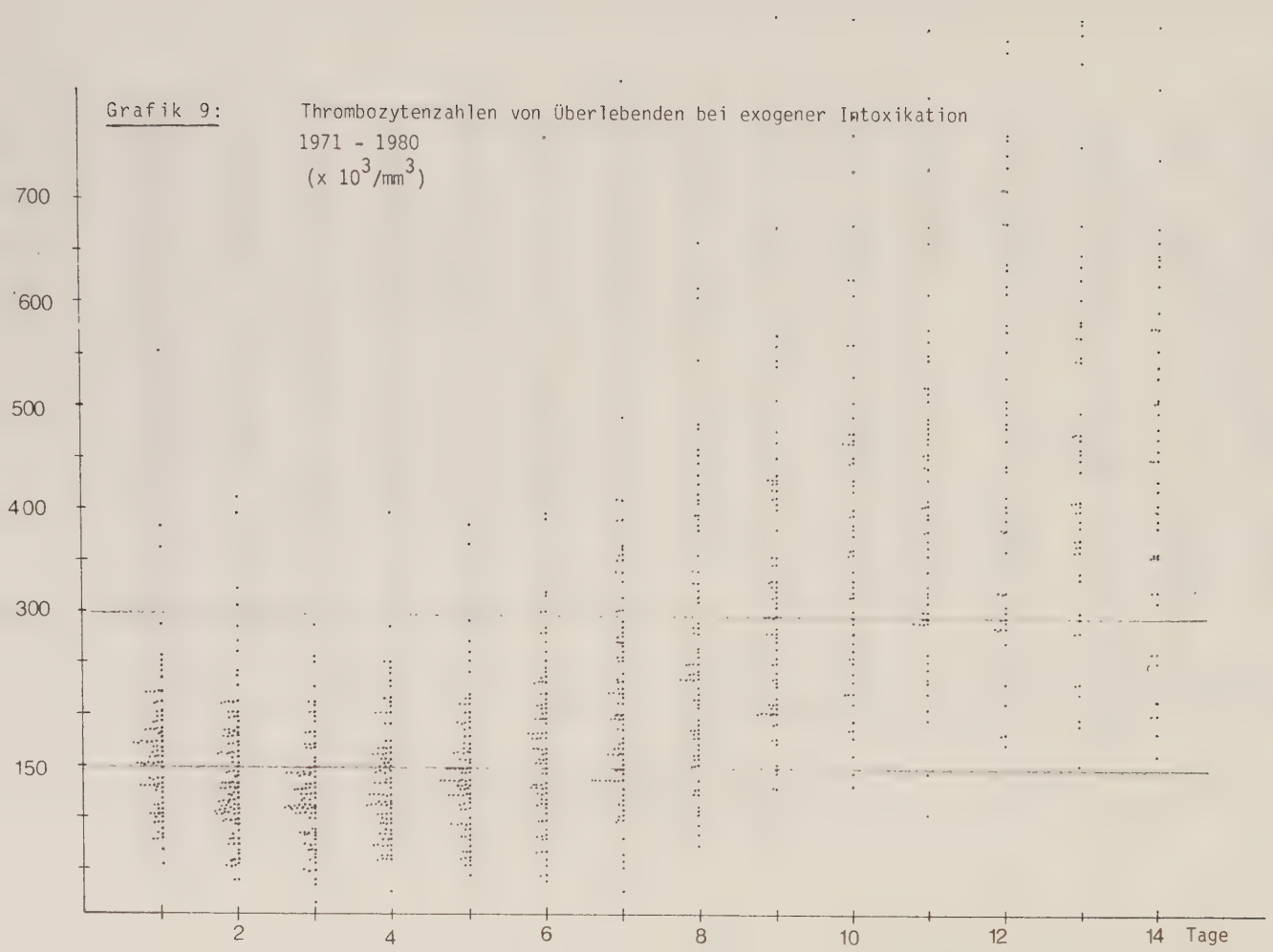


Tabelle 15

Thrombozytenwerte der Überlebenden einer exogenen Intoxikation; Zeitraum 1971 - 1980
* steht für Heparin-Gabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
71021	-	-	-	-	-	174	-	-	-	-	-	-	-	-
024	-	-	194	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
72001	-	-	-	98	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
002	-	45	84	124	162	-	-	-	200	250	-	306	400	-
003	-	-	-	79	-	-	-	82	-	128	102	-	192	202
004	-	-	139	168	-	-	-	-	-	-	-	-	-	540
015	-	-	-	96	-	208	186	-	284	326	396	-	230	-
016*	-	-	-	150	118	120	96	242	206	158	296	180	-	-
018	-	188	156	-	146	-	213	-	-	-	-	-	-	-
022*	51	57	66	100	90	118	292	340	326	286	236	288	-	250
028*	220	168	-	132		-	-	-	144	-	-	-	-	-
73004*	109	91	150	-	139	162	216	236	212	-	-	-	450	508
005	148	-	-	-	167	199	201	-	321	-	382	380	387	-
006*	148	138	-	154	-	318	-	544	406	465	-	-	-	-
009*	253	304	142	141	201	-	-	-	-	-	-	-	-	-
010*	85	118	128	-	-	-	134	218	-	-	-	-	-	496
011	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	409	-
013	-	101	122	286	193	211	392	660	540	-	-	611	-	-
014*	212	174	170	-	-	228	-	-	429	394	474	322	545	532
015*	381	321	286	-	144	222	317	406	356	386	427	-	471	571
016	-	202	213	214	168	204	-	107	199	-	-	-	-	-
019*	550	410	202	200	160	241	298	424	-	560	547	641	-	-
021*	135	120	-	251	368	759	815	-	-	730	866	-	-	-
024*	-	100	107	111	134	162	134	282	266	399	574	710	837	-
025*	200	152	178	164	222	197	218	279	-	299	289	382	403	470

74001*	179	198	-	140	-	283	258	265	316	-	-	-	-	-
005*	-	128	137	162	161	176	-	-	-	-	-	-	-	-
007	731	397	-	211	212	-	198	215	204	214	141	180	152	162
008*	88	103	105	128	143	179	225	232	293	319	251	297	-	479
010*	100	100	58	71	50	42	26	70	-	241	-	-	-	183
012*	-	177	-	-	-	-	-	95	-	-	-	-	-	-
013*	174	122	-	129	156	174	257	410	280	393	447	508	547	578
015	186	-	168	145	165	-	287	-	-	174	519	-	-	-
016	235	207	200	118	143	252	254	-	-	-	-	-	-	-
018*	-	-	125	158	150	128	157	-	-	-	-	-	-	-
021	-	269	190	202	-	209	249	236	241	218	-	298	340	-
023	128	170	170	-	-	120	-	118	-	-	206	228	-	-
025	186	139	116	141	160	105	137	-	-	-	-	-	-	-
030	160	158	97	58	67	40	-	-	-	-	-	-	-	-
033*	183	90	178	167	63	-	150	-	-	-	-	-	-	-
035*	358	-	119	120	93	108	163	227	142	-	357	381	-	321
036*	-	159	137	-	134	165	253	317	425	-	-	424	-	-
037*	64	-	139	192	267	-	-	414	-	-	-	-	-	-
75001*	-	164	136	-	81	142	134	-	-	-	-	-	-	-
006*	193	194	225	248	216	271	357	341	409	429	452	447	582	506
008*	220	149	124	143	189	143	247	333	323	-	289	388	360	321
009*	92	49	68	-	122	182	-	-	-	-	-	-	605	653
010*	164	92	82	75	88	123	143	158	-	-	-	-	-	-
011	104	103	102	112	105	-	191	-	-	-	-	-	-	-
014*	118	-	-	99	135	95	115	125	254	375	-	-	364	356
016*	154	-	116	173	-	261	274	397	430	-	-	622	-	-
018	-	196	121	98	131	152	158	211	278	-	260	291	-	-
025*	-	117	115	-	131	182	176	232	329	503	563	734	863	979
026*	115	80	79	-	191	193	269	329	344	383	480	406	398	460
028*	127	106	99	119	144	152	211	-	356	449	520	555	683	646
029*	150	160	141	136	136	126	156	-	-	-	-	-	-	-
031*	130	103	52	84	127	186	217	311	-	-	-	-	-	-
76001*	-	105	-	-	64	79	-	-	-	-	-	-	-	-
002*	73	68	49	-	52	83	-	156	-	-	-	-	-	-
004*	168	182	135	157	132	76	162	192	-	-	-	-	-	-
005*	104	98	111	155	176	201	240	253	-	-	-	296	-	358
006*	-	137	-	84	78	64	-	-	128	-	196	-	-	-

007*	172	153	119	94	89	101	145	150	-	-	-	-	-	-
008*	155	-	132	135	132	109	109	166	202	474	407	-	218	260
012	158	126	81	80	104	151	270	486	-	767	-	-	-	-
013*	285	241	108	110	144	167	200	-	208	-	-	-	-	-
014*	183	107	84	88	114	125	-	-	-	-	-	-	-	-
017	-	126	107	92	147	190	98	-	-	-	-	-	-	-
018	95	115	125	-	-	131	-	137	202	-	-	284	367	452
022*	90	115	-	56	73	58	99	178	234	-	406	-	-	-
028*	80	82	104	114	-	-	346	382	378	364	368	414	473	558
029*	171	110	97	85	57	65	136	156	175	357	398	293	-	-
030*	133	-	181	200	214	232	350	457	559	-	797	744	911	809
031*	180	199	111	111	90	78	143	-	-	-	-	-	-	-
033*	80	103	98	165	168	220	236	287	307	-	455	-	456	452
034*	150	197	105	160	120	235	337	386	448	624	781	857	917	-
035*	129	70	83	102	173	130	-	182	149	186	245	-	386	430
036*	171	69	53	69	54	-	172	206	251	419	-	845	756	664
037*	123	110	-	60	112	131	159	-	201	262	-	287	335	355
77001*	250	182	139	108	-	140	-	-	-	-	-	-	-	-
005*	195	176	142	217	189	156	144	148	-	-	232	-	-	-
006*	207	181	109	104	122	94	127	172	171	255	342	-	369	357
007*	193	-	126	83	159	280	341	-	-	-	-	759	-	509
008*	168	130	141	247	250	-	-	-	546	784	-	678	875	676
010*	149	73	15	-	-	-	96	102	413	625	468	586	-	740
011*	202	160	113	118	138	197	170	253	-	472	487	-	-	-
014*	74	96	124	204	-	-	340	437	340	443	517	-	412	449
016*	108	113	77	77	110	-	136	160	189	186	219	170	-	260
018*	124	138	102	132	135	175	365	249	310	356	504	398	411	400
020*	243	207	247	395	384	391	391	461	343	533	-	681	641	-
021	-	165	175	227	208	234	274	-	-	374	288	211	277	-
023*	-	35	63	77	258	300	409	618	876	874	733	712	651	583
025*	228	259	-	144	150	154	200	243	315	488	658	503	460	412
026*	101	-	-	55	56	48	47	-	296	362	405	529	571	-
027*	119	69	-	89	122	314	357	389	505	605	-	486	437	421
028*	152	115	107	61	-	96	118	126	200	-	-	-	-	-
030*	126	54	34	54	53	34	76	174	189	195	292	323	232	216

78001*	176	116	142	188	185	301	490	607	567	-	-	-	-	-
003*	187	210	210	-	139	165	193	178	249	318	297	273	-	313
005*	-	125	108	143	136	185	165	-	282	290	380	478	571	-
007*	180	283	166	-	212	247	227	250	293	314	-	-	-	-
009*	143	132	144	168	131	-	234	287	435	472	-	-	475	389
012*	163	223	163	226	195	-	365	446	424	561	611	-	494	-
013*	-	123	180	162	288	396	410	397	478	447	465	574	-	-
015*	220	86	102	92	116	207	301	481	677	675	675	765	867	871
-20*	240	-	265	199	241	214	266	-	-	-	-	-	-	-
022*	134	-	110	120	95	112	172	293	-	342	439	-	547	-
023*	112	174	165	115	145	181	230	311	465	-	-	-	-	-
024*	160	109	86	115	134	-	193	289	432	465	548	635	625	620
030*	-	48	30	23	39	-	64	106	176	-	340	-	-	-
79002*	228	236	204	238	-	277	-	237	295	296	302	468	303	-
003*	156	128	152	81	81	79	104	118	230	219	313	-	358	-
005	212	170	132	130	136	133	135	187	-	-	-	-	-	-
007*	102	94	111	120	104	-	136	-	212	232	388	-	-	-
010*	130	211	-	166	201	230	-	242	332	-	-	-	-	-
016*	132	62	78	65	65	64	57	93	125	142	-	-	198	199
017*	191	94	54	62	124	175	222	322	418	474	-	-	-	-
80002*	99	134	65	70	68	-	94	152	-	-	324	439	-	-
003*	94	53	45	-	123	197	218	356	421	-	489	-	476	575
006*	148	155	67	106	-	116	165	252	268	334	412	360	368	387
007*	156	107	70	68	85	77	112	188	215	357	438	496	585	641
009*	169	144	-	156	-	163	197	195	275	269	341	319	298	362
010	83	64	47	70	123	158	221	-	328	224	367	-	279	-

Die Graphik 9 zeigt am 1. und 7. Tag starke Ballungen im Bereich des errechneten Mittelwertes für die Überlebenden; dann jedoch öffnet sich das Feld, so daß einer Streubreite von 355,0 x $10^3/mm^3$ am 2. Tag eine von 820,0 x $10^3/mm^3$ gegenübersteht.

Die Überlebenden ohne Heparintherapie dieses Zeitraums gehörten überwiegend bei beiden Geschlechtern der Altersgruppe der über 61jährigen an (9 von 16 Frauen, 6 von 11 Männern). Nach überwinden der Aktuphase, die durchschnittlich einer über 14tägigen intensivmedizinischen Behandlung bedurfte (17 Patienten), wurden 22 Patienten auf eine Normalstation verlegt und nur 5 Patienten nach Hause entlassen.

Von den 97 überlebenden Patienten mit Heparintherapie waren 53 weiblichen und 44 männlichen Geschlechts. Die weiblichen Patienten gehörten überwiegend der Altersgruppe der 41- bis 70jährigen an, die männlichen Patienten derjenigen der 21- bis 40jährigen. Die intensivmedizinische Behandlung dauerte durchschnittlich länger als 14 Tage (59 von 97 Patienten).
Die häufigsten Begleitkomplikationen, die erforderlichen intensivtherapeutischen Maßnahmen und die verabfolgten Medikamente sind aus Tabelle 21 zu ersehen.

4.1.2.4 1971 - 1980 Verstorbene mit Thrombozytenwerten

Von den 34 Patienten, die das akute Ereignis exogene Intoxikation nicht überlebten, waren 25 Patienten weiblichen und 9 Patienten männlichen Geschlechts. Eine Auflistung ihrer Thrombozyten-Tageswerte ist in Tabelle 23 aufgeführt.
Die Grafik 10 zeigt in ihrem Anfangsteil eine geringere Streubreite als gegen Ende: Während in den ersten 8 Tagen noch Punktballungen in der Nähe des errechneten Mittelwertes vorhanden sind, öffnet sich das Feld am 9. bis 14. Tag; so beträgt die Streubreite am 1. Tag 355,0 x $10^3/mm^3$, am 14. Tag 670,0 x $10^3/mm^3$. Es muß hervorgehoben werden, daß insbesondere am 8., 9., 12. und 14. Tag Ausreißer mit Höchstwerten auftreten, die sich in diesem Bereich aufgrund der geringen Datenzahl stärker auswirken als solche am Anfang.

Tabelle 21 1971 - 1980 Exogene Intoxikation

Begleitkomplikationen	Intensivtherapeut. Maßnahmen	Medikamente
Überlebende OHNE Heparin		
Bronchopneumonien (12) Diabetes mellitus (5) Thrombophlebitis (1)	Infusionstherapie über zentralen (12) oder peripheren (5) und zentralen und peripheren (10) Venenkatheter. Intubation (26) Tracheotomie (12) und Beatmung (25) Harnblasen-katheterismus (27) forcierte Diurese (27) Hämodialyse (2)	Antibiotika (27) Furosemid (25) Hydergin (17) Katecholamine (8) Spironolactone (9)
Überlebende MIT Heparin		
Bronchopneumonien (54) Diabetes mellitus (7) Thrombophlebitis (Ø)	Infusionstherapie über zentralen (61) oder peripheren (21) und zentralen und peripheren (15) Venenkatheter Intubation (97) Tracheotomie (52) und Beatmung (96) Harnblasen-katheterismus (97) forcierte Diurese (97) Hämodialyse (31) Hämoperfusion (21) HP-xAD4 (5)	Antibiotika (89) Digitalis (97) Furosemid (96) Hydergin (76) Katecholamine (44) Spironolactone (14)

(8 von 10), die 6 Patienten männlichen Geschlechts der Altersgruppe der über 71jährigen (4 von 6) an. Die intensivmedizinische Behandlung erstreckte sich meist über einen Zeitraum von mehr als 14 Tagen (8 von 16). Die verschiedenen Begleiterkrankungen, erforderlichen intensivtherapeutischen Maßnahmen und die verabfolgten Medikamente sind aus Tabelle 22 zu ersehen.

Tabelle 22 1971 - 1980

Verstorbene einer Exogenen Intoxikation mit Thrombozytenwerten

Begleitkomplikationen	Intensivtherapeut. Maßnahmen	Medikamente
OHNE Heparin		
Bronchopneumonien (9) Arteriosklerose (3) Biventrikuläre Herz-insuffizienz (3) Thrombembolie (3)	Infusionstherapie über zentralen (9) oder peripheren (5) und zentralen und peripheren (20) Venenkatheter. Intubation (15) Tracheotomie (7) und Beatmung (14) Harnblasen-katheterismus (16) forcierte Diurese (16) Hämodialyse (1)	Antibiotika (15) Furosemid (16) Hydergin (9) Katecholamine (8) Spironolactone (6) Digitalis (16)
MIT Heparin		
Bronchopneumonien (10) Akutes Nierenversagen (7) Thrombophlebitis (3)	Infusionstherapie über zentralen (9) oder peripheren (5) und zentralen und peripheren (4) Venenkatheter Intubation (18) Tracheotomie (13) und Beatmung (18) Harnblasen-katheterismus (18) forcierte Diurese (18) Hämodialyse (9) Hämoperfusion (1) HP-xAD4 (1)	Antibiotika (17) Digitalis (18) Furosemid (18) Hydergin (14) Katecholamine (12) Spironolactone (8)

18 Patienten erhielten eine Heparintherapie. Sowohl bei den 15 weiblichen als auch bei den 3 männlichen Patienten erstreckte sich die intensivmedizinische Behandlung über einen Zeitraum von mehr als 14 Tagen.
Die weiblichen Patienten gehörten überwiegend der Altersgruppe der über 61jährigen (8 von 15), die männlichen Patienten der Altersgruppe der 61- bis 70jährigen an (2 von 3).
Die verschiedenen Begleiterkrankungen, erforderlichen intensivmedizinischen Maßnahmen und die verabfolgten Medikamente sind ebenfalls aus Tabelle 22 zu ersehen.

Grafik 10: Thrombozytenzahlen von Verstorbenen bei exogener Intoxikation 1971 - 1980

($\times 10^3/mm^3$)

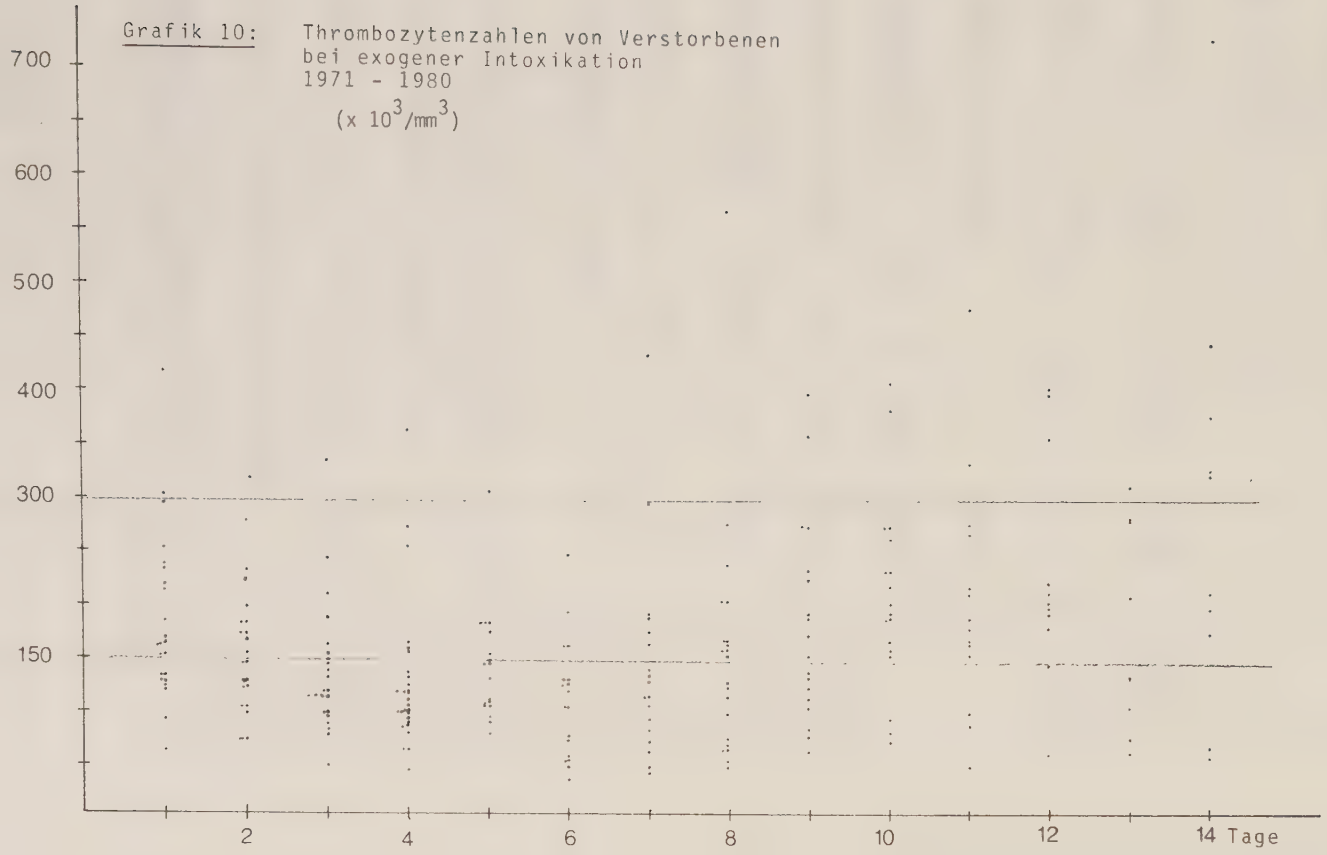


Tabelle 23

Thrombozytenwerte der Verstorbenen einer exogenen Intoxikation; Zeitraum 1971 - 1980
* steht für Heparin-Gabe

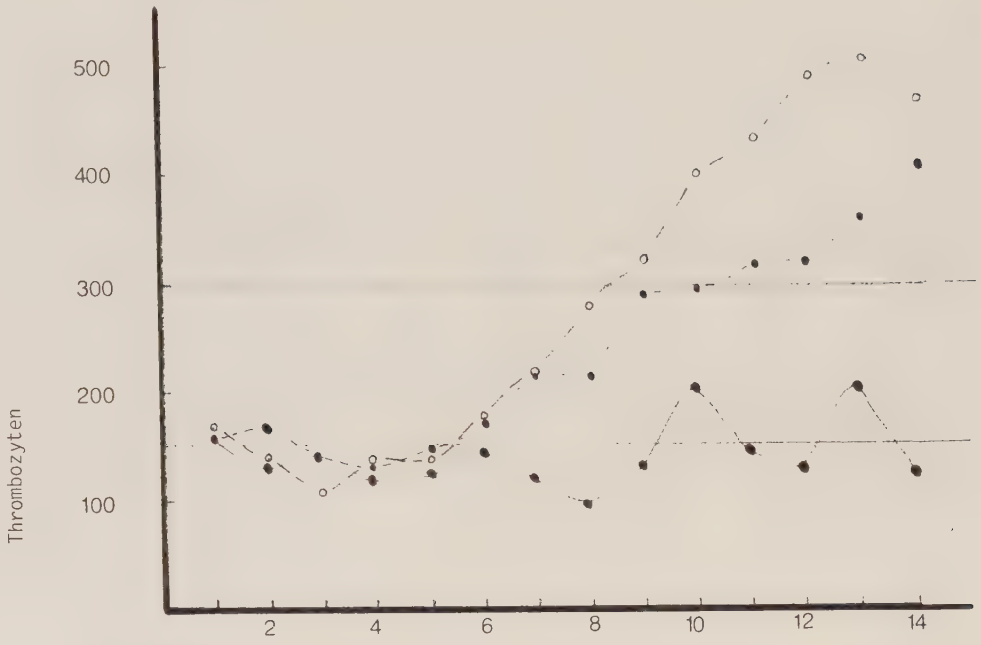
Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
71003	-	-	-	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
72011	208	146	-	-	-	-	-	-	-	260	-	200	-	-
014	-	172	-	-	-	154	184	200	120	184	-	-	-	-
019	-	-	-	-	-	-	102	123	133	198	93	-	73	54
024	120	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
025	124	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
73002	158	120	-	-	-	-	-	-	100	-	150	-	-	-
020*	227	222	240	248	302	-	431	568	807	-	-	885	-	724
023	290	314	328	362	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
027*	-	-	73	-	99	54	-	-	-	-	-	-	-	-
028*	253	124	157	114	-	102	136	156	188	155	186	220	130	-
74017*	-	-	110	157	144	116	113	-	-	-	-	-	-	-
020*	148	-	83	83	-	49	38	45	-	-	-	-	-	-
026*	-	167	128	118	179	247	-	-	230	228	273	-	308	-
027*	164	126	124	151	153	-	302	-	-	-	-	-	-	-
029	150	119	-	95	87	-	-	162	-	-	164	193	-	197
75023	131	-	115	94	108	124	-	150	-	232	215	175	-	406
76011*	61	69	46	40	-	-	-	-	73	68	46	59	62	64
77002	121	139	107	107	105	-	124	159	222	271	-	-	-	-
004	-	-	146	156	143	-	112	-	-	-	-	-	-	-
009	235	232	204	270	181	-	-	120	184	167	174	-	279	-
013	177	196	142	92	93	33	47	48	-	-	-	-	-	-
015*	298	-	148	135	148	121	161	197	-	270	-	353	-	375
017*	158	152	-	63	-	43	-	60	62	90	-	-	-	-
019*	128	118	111	117	74	73	72	72	107	151	161	208	282	323
022*	416	277	185	162	168	125	87	65	77	77	84	140	-	214
019*	136	195	135	133	123	208	246	250	259	290	372	364	451	571
031*	216	100	77	60	-	49	80	108	-	-	-	-	-	-

78018*	128	126	96	75	105	124	169	273	394	381	330	399	206	318
026	166	181	116	115	-	102	128	154	140	186	-	-	-	-
79015*	87	71	88	94	127	190	293	164	179	217	208	191	-	-
018	158	94	94	85	98	70	60	64	-	-	-	-	-	-
019*	-	164	112	133	141	-	189	237	358	404	473	396	-	443
80008*	-	101	85	97	180	157	-	118	133	189	254	-	102	195

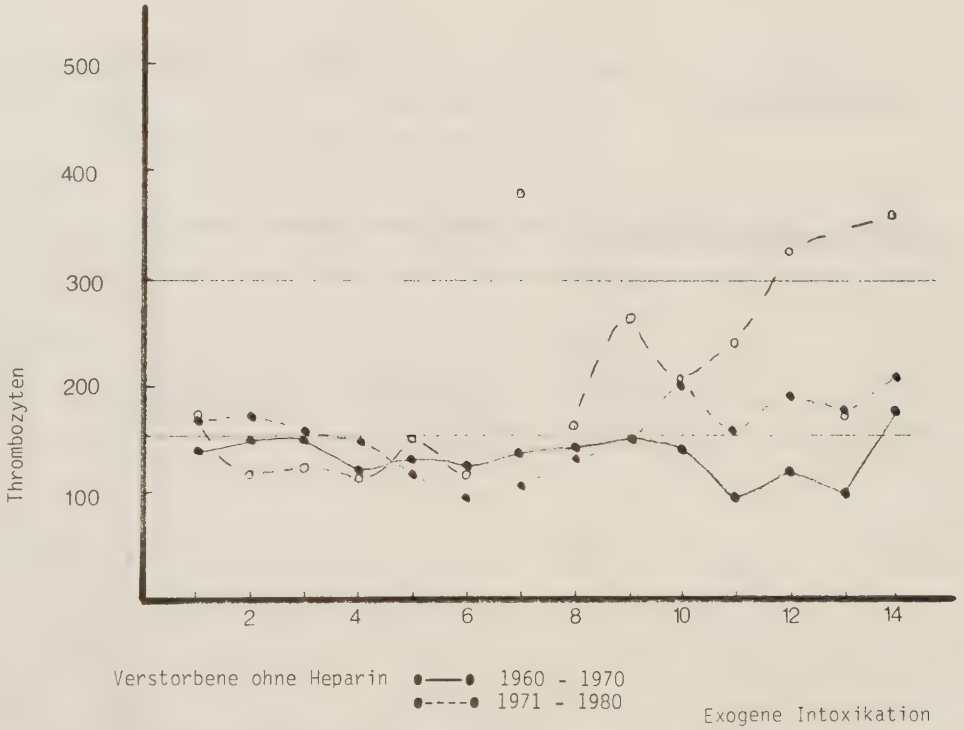
Tabelle 24

THROMBOZYTEN 1971 - 1980											EXOGENE INTOXIKATION			
Tag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12	13.	14.
Ü. Ohne Hep.	157	166	140	132	148	167	215	216	292	294	320	321	362	413
Ü. mit Hep.	167	138	119	134	142	173	219	279	322	403	433	494	505	467
Verst. ohne Hep.	170	171	157	147	116	96	108	131	150	200	159	189	176	209
Verst. mit Hep.	172	115	120	114	149	118	378	158	251	202	239	322	171	358

Grafik 11


Thrombozyten
500
400
300
200
100
2
4
6
8
10
12
14
Überlebende ohne Heparin 1960 - 1970
1971 - 1980
Überlebende mit Heparin 1971 - 1980
Exogene Intoxikation

Grafik 12:


500
400
300
200
100
Thrombozyten
2
4
6
8
10
12
14
Verstorbene ohne Heparin 1960 - 1970
1971 - 1980
Verstorbene mit Heparin 1971 - 1980
Exogene Intoxikation

Eine Gegenüberstellung aller Thrombozytenmittelwerte aus 2 Jahrzehnten ist zu finden in der Grafik 11 und 12 und Tabelle 24.

Hieraus wird nochmals ersichtlich, daß in den ersten sechs Tagen alle Patienten, überlebte wie verstorbene, heparinisierte wie nichtheparinisierte, eine Thrombozytopenie zeigen. Danach kommt es bei den überlebenden und verstorbenen Nicht-Heparinisierten der Jahre 1971 bis 1980 sowie bei den nicht-heparinisierten Überlebenden der Jahre 1971 bis 1980 zu einer Thrombozytose.
Die restlichen Patientengruppen zeigten in diesem Zeitraum normale bis leicht erniedrigte Thrombozytenwerte.

4.1.2.5 1960 - 1970 Überlebende mit Fibrinogenwerten

Die Tageseinzelkonzentrationen sind aus Tabelle 25 zu ersehen.
Die Grafik 13 zeigt, daß über den gesamten Zeitraum von 12 Tagen Punktballungen im Bereich des berechneten Mittelwertes auftreten. Am 6. und 11. Tag treten Ausreißer auf, die aufgrund der verschiedenen Anzahl von Daten unterschiedlich stark den Mittelwert beeinflussen. Die Streubreite reicht von 100 bis 800 mg %. - Am 13. und 14. Tag ist das Datenfeld in bezug auf die Ordinate gestreckter und reicht von pathologisch erniedrigten bis zu pathologisch erhöhten Werten.

4.1.2.6 1960 - 1970 Verstorbene mit Fibrinogenwerten

Die Fibrinogentageskonzentrationen sind aus Tabelle 26 zu ersehen.
Die Grafik 14 zeigt insgesamt eine hohe Streubreite mit Ausreißern am 1., 2., 4. und 9. Tag; aufgrund der verschiedenen Datenzahl beeinflußt dies insbesondere am 1. und 9. Tag die Berechnung des Mittelwertes. Innerhalb der ersten 8 Tage liegen mehr Punktballungen im Bereich des errechneten Mittelwertes als in den letzten 4 Tagen, in denen die Punktfolgen ein in die Länge gezogenes Feld darstellen. Es befindet sich an allen Tagen etwa die Hälfte der Daten im Normbereich.

4.1.2.7 1971 - 1980 Überlebende mit Fibrinogenwerten

Die Fibrinogentageskonzentrationen sind aus Tabelle 27 zu ersehen.
Die Grafik 15 zeigt insbesondere starke Punktballungen in den ersten Tagen. Jedoch liegt am 1. Tag trotz 94 vorhandener Daten der Mittelwert nicht im Bereich der stärksten Punktballung, sondern darüber, da die

Grafik 13: Fibrinogenkonzentrationen von Überlebenden bei exogener Intoxikation 1960 - 1970

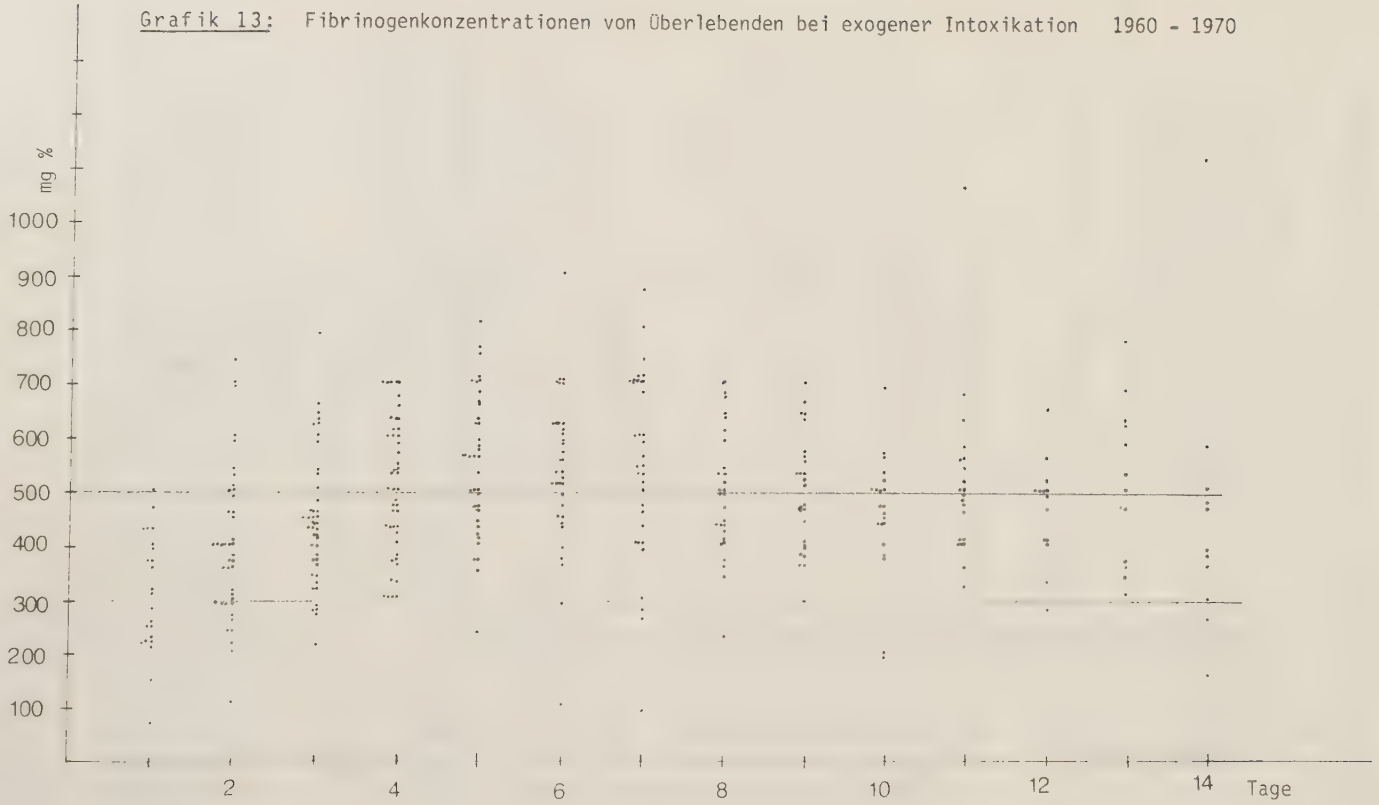


Tabelle 25

Fibrinogenwerte der Überlebenden einer exogenen Intoxikation; Zeitraum 1960 - 1970
* steht für Heparin-Gabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
60007	-	-	-	625	625	-	-	625	-	-	-	-	-	-
010	-	500	660	530	-	370	-	-	510	530	400	-	-	-
013	-	240	-	-	-	390	-	400	-	365	-	-	335	-
014	-	300	-	-	530	-	-	400	-	500	-	-	-	-
015	-	-	530	-	660	-	-	-	-	-	-	-	-	-
61003	-	-	335	-	-	-	-	370	-	-	400	-	370	-
005	-	300	320	-	500	-	-	-	-	-	-	500	-	-
007	-	370	-	400	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
008	-	465	625	-	810	-	-	-	660	-	-	500	625	-
009	-	-	-	-	560	-	-	-	-	-	-	-	-	-
011	370	240	370	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
012	-	400	-	300	240	290	430	-	-	-	548	500	-	-
62006	500	600	382	430	-	445	710	435	-	435	-	-	500	-
007	-	370	450	570	500	505	-	430	-	570	-	-	-	-
008	285	355	450	-	-	-	530	530	570	-	-	500	-	465
009	390	530	-	625	-	-	600	-	-	560	-	-	-	480
010	-	690	-	550	560	500	585	530	-	500	-	-	-	-
011	-	-	400	530	560	-	-	430	400	440	-	-	-	-
013	-	-	-	465	-	100	94	-	-	-	675	-	-	-
014	-	400	450	-	-	1380	-	-	-	690	1060	-	690	1120
015	-	-	-	370	370	-	560	-	440	-	-	-	-	-
016	400	-	410	430	430	430	-	500	-	-	-	-	-	-
63002	430	400	370	-	500	560	870	890	625	-	-	-	-	-
003	370	400	-	500	560	560	-	-	560	-	625	-	-	-
004	-	380	340	630	-	-	740	490	530	-	-	330	-	380
005	245	500	400	480	400	-	275	230	290	-	410	470	-	305
006	220	300	440	470	-	360	390	425	470	400	410	-	525	500
007	145	255	420	420	365	450	400	-	380	-	-	-	-	-
009	-	195	-	300	350	-	-	-	-	-	-	-	-	-

64005	-	270	425	430	460	470	-	-	470	-	480	-	-	-
007	-	-	285	325	-	510	-	-	-	500	-	-	-	-
009	70	-	215	370	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
010	470	740	-	700	405	-	-	670	-	-	-	-	-	-
012	225	-460	540	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
014	320 360	330	380	470	-	470	-	-	-	-	-	-	-	-
65003	225	305	415	500	660	-	600	-	390	-	320	-	-	-
005	425	-	-	-	490	-	-	640	550	440	-	-	-	-
006	355	490	540	-	-	570	500	-	-	-	-	-	310	-
66003	-	-	640	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
006	260	450	320	700	-	520	-	490	470	470	490	-	780	-
010	430	-	-	-	-	900	-	680	-	-	520	490	590	-
011	-	-	450	600	-	700	600	-	470	-	-	650	-	-
012	-	-	460	-	760	-	710	-	-	470	-	-	-	-
013	-	590	790	-	750	-	-	-	-	520	560	-	620	-
67002	310	400	600	-	440	440	395	510	-	460	-	-	-	-
006	-	-	-	460	560	-	-	-	-	-	-	-	-	-
008	-	-	265	-	-	530	460	410	395	-	-	-	-	385
009	-	-	620	600	680	600	800	-	530	450	480	-	470	580
010 -	-	275	305	470	-	-	335	355	-	-	-	-	-	-
011	-	290	-	540	580	710	510	470	-	-	-	410	-	-
014	-	395	-	360	-	-	-	420	360	-	-	-	355	355
68002	-	-	440		-	-	-	-	-	-	355	395	-	-
007	-	-	430	-	-	-	-	-	-	-	500	410	-	-
69003	-	290	275	325	-	-	255	-	-	190	-	-	-	155
005	-	-	-	305	710	-	530	-	-	200	-	-	-	260
009	-	-	-	430	-	-	-	-	-	-	500	-	-	-
012	-	-	-	-	700	-	700	-	510	-	-	-	-	-
013	-	-	-	500	-	700	-	-	-	-	-	-	-	-
015	-	460	460	700	-	700	700	700	375	-	-	-	-	-
017	-	-	-	-	620	580	540	-	640	-	-	-	-	-
019	-	700	-	-	-	620	700	-	-	-	-	520	-	-
70001	-	-	-	600	-	530	680	-	-	-	-	-	-	-
002	-	-	430	460	-	510	-	-	-	500	-	-	-	-
003	-	-	360	660	700	-	-	-	-	-	-	-	-	-
004	215	510	-	680	420	-	700	-	-	-	-	-	-	-

007	-	355	500	700	-	-	700	-	640	-	-	560	-	-
008	-	540	620	-	-	-	-	-	-	380	-	-	-	-
009	-	-	-	-	-	490	-	360	-	380	-	-	-	-
010	-	-	-	-	-	-	395	-	-	-	-	-	-	-
011	-	-	-	700	-	700	700	700	-	-	580	-	-	-
013	-	105	-	610	625	610	540	-	530	-	-	-	-	-
016	-	410	-	-	700	-	-	-	700	-	-	-	-	-
019	220	-	480	610	585	585	300	-	-	-	400	-	-	-
024	-	-	590	-	570	-	-	-	-	-	560	-	-	-
025	-	215	-	-	-	625	-	540	-	-	-	-	-	-
026	-	315	-	-	-	625	-	500	-	-	-	-	-	-
029	245	-	-	585	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
031	-	-	-	-	-	-	-	610	-	-	-	-	-	-

Grafik 14: Fibrinogenkonzentrationen von Verstorbenen bei exogener Intoxikation 1960 - 1970

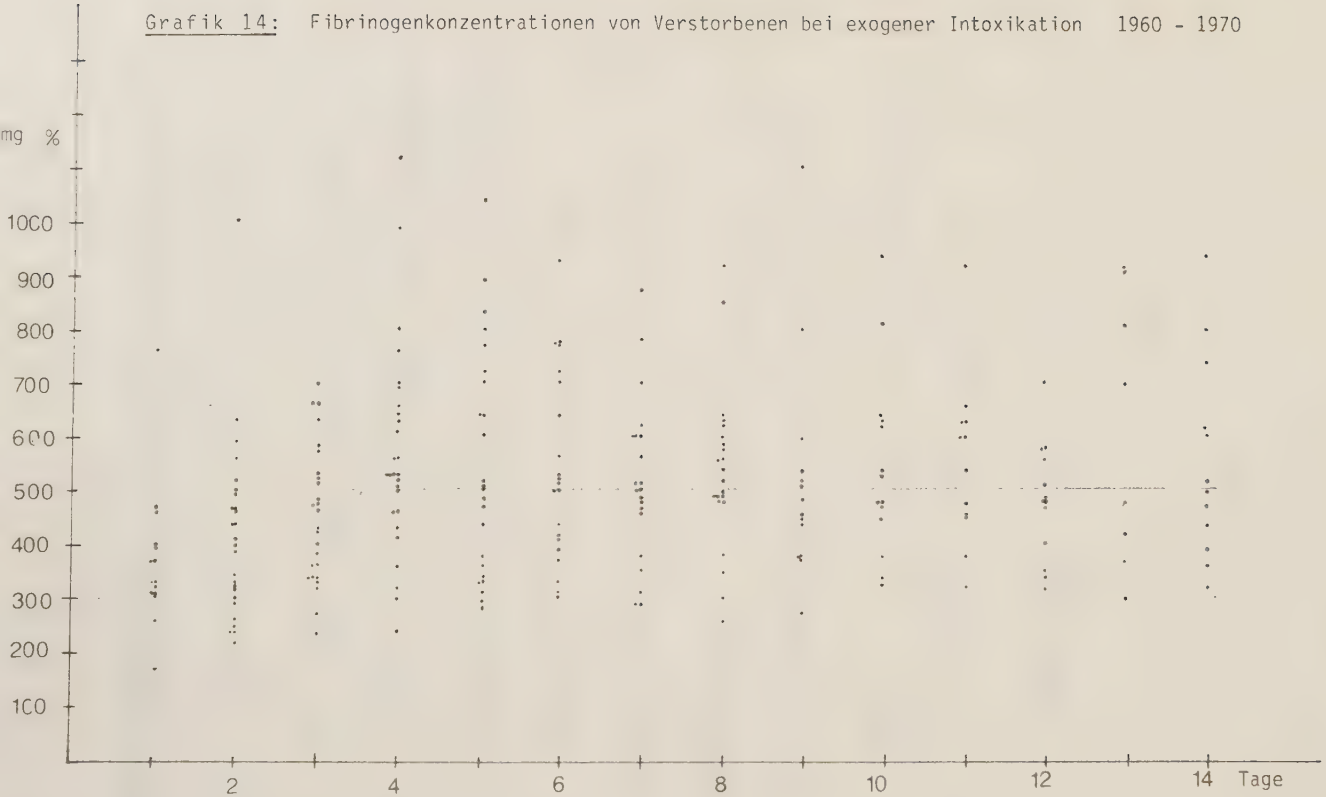
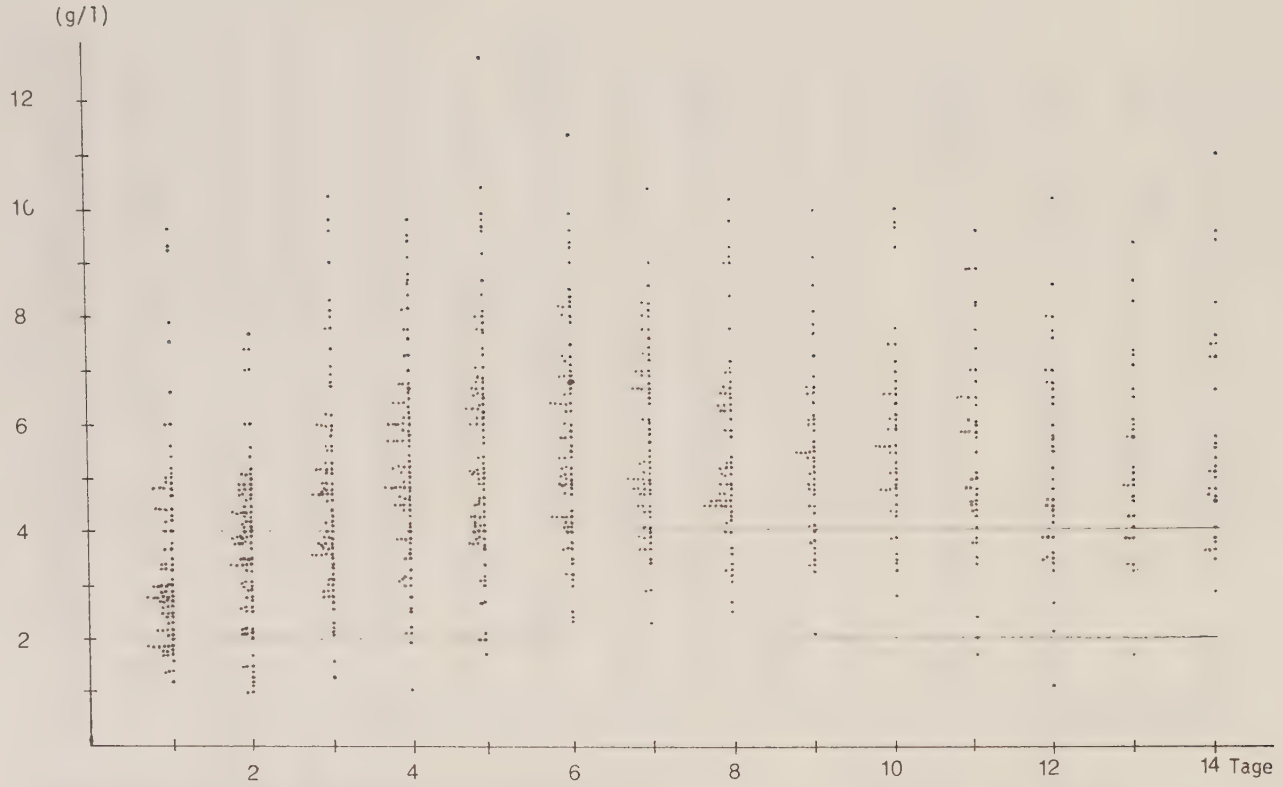


Tabelle 26

Fibrinogenwerte der Verstorbenen einer exogenen Intoxikation; Zeitraum 1960 - 1970
* steht für Heparin-Gabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
60006	-	1000	-	690	-	-	-	490	-	-	-	-	-	-
60008	-	-	625	560	-	-	380	-	-	-	-	-	-	-
009	-	315	-	530	500	510	-	-	1100	-	-	-	-	-
016	-	-	-	530	-	300	-	-	-	-	-	-	-	-
61001	-	625	-	990	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
002	-	240	-	625	-	-	-	560	-	-	-	-	-	-
004	-	560	480	560	-	930	870	590	370	530	-	-	-	590
006	-	-	-	-	990	-	-	-	-	-	-	-	-	-
010	370	-	-	-	-	500	-	-	-	-	-	-	-	-
62001	-	-	-	-	-	-	-	595	-	-	-	-	-	-
63001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	810	625	-	810	-
008	-	215	226	-	285	325	290	345	-	-	-	-	-	-
010	400	-	340	-	330	390	310	383	380	-	-	280	-	-
011	175	285	360	-	475	780	-	490	435	380	320	340	305	-
64001	-	460	-	800	-	770	-	850	800	-	-	-	910	740
002	760	-	530	-	-	370	350	-	-	450	-	-	-	320
003	-	330	-	415	-	-	-	495	-	-	450	-	480	-
004	-	325	470	530	430	-	-	-	600	-	455	400	-	390
006	-	500	520	-	-	530	-	-	-	-	-	-	-	-
008	-	-	-	-	-	780	-	-	-	-	600	-	-	-
011	-	340	340	-	325	420	-	-	-	-	-	-	-	-
013	-	410	-	660	-	-	620	-	520	-	-	470	-	-
015	-	220	330	510	-	700	-	-	-	-	-	-	-	-
65001	-	-	-	610	-	-	600	640	-	-	600	-	-	-
002	325	300	315	300	-	-	-	260	-	-	-	315	-	-
004	470	590	570	530	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
007	-	-	-	-	-	640	-	480	540	540	480	-	420	-
009	-	245	340	430	340	-	-	-	-	-	-	-	-	-

66001	-	240	270	-	275	-	500	-	380	330	-	-	-	-
002	-	380	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
004	-	-	-	-	-	-	-	580	-	-	-	-	-	-
008	310	470	510	640	640	-	520	560	-	620	-	560	-	940
009	-	260	470	-	720	500	-	-	-	-	-	-	-	-
67001	-	-	-	1120	1040	-	780	920	-	-	-	-	-	-
004	-	400	395	520	770	-	510	-	480	-	920	-	-	600
005	305	420	-	355	-	305	290	300	270	-	380	-	-	-
007	-	-	580	-	800	-	-	-	-	-	-	-	-	-
012	315	-	355	460	600	520	470	-	-	470	-	480	-	520
013	-	490	460	-	510	-	480	480	460	480	-	490	-	440
015	390	-	-	760	520	-	600	-	450	-	540	470	-	-
016	260	-	430	-	375	440	460	540	-	940	-	580	920	-
68001	-	-	-	235	-	560	-	-	-	-	-	580	-	500
004	-	-	-	-	355	-	-	-	-	630	-	-	-	-
006	-	-	-	-	-	-	-	490	-	-	-	-	-	-
69001	-	440	390	315	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
006	-	-	-	700	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
007	-	-	-	-	830	-	-	520	-	-	-	-	-	-
010	-	470	660	-	-	-	600	630	510	-	-	-	-	-
011	460	-	-	-	640	720	700	620	-	-	630	510	700	470
014	315	-	-	-	470	410	-	-	-	335	-	345	370	355
016	-	-	700	460	700	-	-	-	-	-	-	-	-	-
018	-	-	420	-	-	-	500	-	-	-	-	-	-	-
020	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	800
70005	-	-	660	-	-	-	-	-	-	-	-	-	510	-
006	-	-	-	500	-	-	490	-	-	-	-	-	-	-
017	365	520	-	-	-	-	560	-	-	640	-	-	-	-
028	-	-	-	-	310	-	-	-	-	-	660	700	-	620



Grafik 15: Fibrinogenkonzentrationen von Überlebenden bei exogener Intoxikation 1971 - 1980

Tabelle 27

Fibrinogenwerte der Überlebenden einer exogenen Intoxikation; Zeitraum 1971 - 1980
* steht für Heparin-Gabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
71011	-	-	-	-	-	-	-	-	5.4	-	-	-	-	4.9
013	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7.0	7.0	-	-	-
016	-	3.8	-	-	6.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
017	1.8	-	-	-	-	-	3.7	5.9	-	-	-	-	-	-
021	4.1	-	-	-	2.1	6.4	-	7.0	-	-	-	-	-	-
022 -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7.0	-	-	-
023	-	2.6	-	-	12.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
72001	-	4.3	-	-	-	5.8	-	-	-	-	-	-	-	-
002	-	-	6.8	6.8	-	6.0	5.9	-	-	-	-	4.7	-	4.7
003	1.7	1.4	2.1	-	1.7	2.4	4.5	3.6	3.5	3.4	-	-	-	3.8
015	-	-	-	-	-	7.2	-	-	6.4	-	-	3.5	5.8	-
016*	-	-	-	5.8	6.9	7.3	6.8	5.8	-	6.4	6.4	6.4	-	-
022*	3.0	4.4	3.6	7.8	6.6	6.4	6.1	6.4	2.1	4.8	6.1	6.4	5.8	5.2
028*	2.5	-	-	5.2	6.4	9.6	-	-	-	-	-	-	-	-
73004*	-	-	5.8	6.4	6.4	6.4	5.3	5.2	4.0	-	-	5.7	-	-
005	5.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
006*	-	-	-	6.8	5.3	5.2	5.1	4.5	4.5	5.1	4.3	-	-	-
009*	1.9	-	6.8	8.6	10.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
010*	1.9	2.5	3.8	3.1	5.7	6.4	4.7	4.7	-	-	-	5.2	-	3.7
011	3.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
013	-	5.1	9.6	6.4	8.0	4.5	-	-	-	-	-	-	-	-
014*	1.4	3.1	-	4.4	4.3	5.2	5.7	4.9	-	5.6	-	1.2	5.0	-
015*	5.1	4.3	4.8	4.8	4.7	7.3	8.1	-	5.0	-	-	-	6.5	-
016	-	3.9	2.9	-	3.9	-	-	4.7	3.4	-	-	-	-	-
019*	-	1.5	4.8	4.8	4.3	4.7	3.7	4.5	-	-	-	-	-	-
021*	4.3	4.9	2.2	-	3.2	3.7	-	-	-	3.5	3.9	-	-	-
024*	2.5	6.0	-	6.2	-	7.1	5.0	7.2	5.6	6.6.	4.6	6.9	4.3	4.8
025*	2.9	3.4	3.7	4.6	3.8	4.1	4.5	3.2	-	-	7.8	3.3	-	4.1

74001*	1.8	3.9	3.9	5.2	4.5	4.3	7.0	6.6	-	-	6.0	-	-	-
005*	-	3.5	.	4.7	3.1	4.1	-	-	-	-	-	-	-	-
007	-	-	-	4.1	-	-	4.1	3.3	3.7	-	2.0	2.1	4.3	4.6
008*	5.2	3.5	2.9	5.9	6.0	4.3	5.4	5.2	5.5	5.9	4.5	-	-	-
010*	2.2	1.2	-	1.9	4.8	3.3	4.4	4.5	5.9	4.8	3.8	2.7	-	2.9
013*	5.0	5.6	-	9.5	6.0	11.4	10.4	5.9	4.5	5.9	5.9	6.2	6.0	5.0
015	2,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
016	5.4	-	5.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
018*	-	2.8	2.9	3.3	3.1	2.3	-	3.8	-	-	-	-	-	-
021	-	-	-	4.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
023	6.0	4.8	-	-	-	-	-	7.0	-	-	-	-	-	-
025	4.2	2.7	6.0	4.8	-	5.6	-	-	-	-	-	-	-	-
030	2.1	4.7	3.6	-	3.7	4.3	4.8	5.1	-	-	-	-	-	-
033*	2.6	-	2.6	4.0	4.1	4.9	4.9	-	-	-	-	-	-	-
035*	-	-	-	3.5	5.4	4.8	2.9	-	-	3.6	3.4	-	-	-
036*	-	2.5	3.8	-	4.3	3.4	6.7	3.3	5.5	-	-	3.9	-	-
037*	4.7	-	3.8	5.2	2.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
75001*	3.3	3.6	4.6	5.7	6.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-
006	2.3	4.6	5.5	4.6	5.2	3.2	-	3.4	5.4	5.1	-	5.5	5.9	5.6
008*	1.9	1.5	4.0	3.2	-	-	-	-	-	-	4.1	-	-	-
009*	2.9	5.0	-	-	5.4	4.0	5.5	4.9	-	-	-	-	-	-
010*	-	3.4	5.6	7.6	5.9	-	7.3	4.0	-	-	-	-	-	-
011	7.5	4.2	5.2	3.1	3.9	-	5.0	4.4	-	-	-	-	-	-
014*	-	3.1	4.7	5.7	2.0	7.0	6.7	6.3	6.6	6.1	5.9	3.6	3.9	-
016*	6.0	5.2	6.2	6.0	6.7	6.3	4.3	4.3	3.6	-	-	3.3	-	-
018	-	2.1	-	2.2	3.9	5.1	-	7.4	5.8	5.2	-	-	-	-
025*	9.3	7.4	7.8	8.2	4.0	5.8	3.9	4.8	5.1	5.6	5.8	6.8	6.7	3.9
026*	2.9	4.1	4.7	4.5	6.2	5.4	7.8	8.4	8.1	9.3	6.8	6.5	7.4	6.7
028*	4.9	4.8	5.5	8.1	7.8	-	6.0	-	7.3	5.5	5.9	4.8	4.9	-
029*	3.4	2.8	4.1	4.8	-	6.9	-	-	-	-	-	-	-	-
031*	3.8	-	3.6	4.9	6.1	6.6	6.5	-	-	6.6	-	-	-	-
76001*	-	2.1	2.3	2.5	3.4	4.3	4.4	-	-	-	-	-	-	-
002*	2.8	4.1	4.9	6.0	6.0	5.5	-	4.6	-	-	-	-	-	-
004*	2.2	3.4	3.8	4.4	4.4	4.1	4.	3.1	-	-	-	-	-	-
005*	3.0	4.8	4.9	4.4	4.9	4.2	4.9	-	-	-	-	-	-	-
006*	1,9	3.8	-	3.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
007*	2.2	2.1	-	3.7	5.2	-	6.9	-	-	-	-	-	-	-

008*	4.0	4.2	7.1	7.	7.3	6.3	6.7	6.4	6.1	-	-	-	-	-
012*	-	3.0	4.7	8.7	9.7	4.2	7.6	4.2	-	-	-	-	-	-
013*	3.5	-	5.2	6.0	5.8	6.4	-	-	-	-	-	-	-	-
014*	3.2	4.0	6.0	6.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
017	-	-	8.0	8.8	-	7.3	-	-	-	-	-	-	-	-
018	3.0	4.9	4.8	5.6	6.3	-	7.0	-	-	-	-	6.8	-	7.5
022*	2.3	2.2	2.8	3.9	5.1	5.4	-	4.6	-	-	4.8	-	-	-
028*	4.2	4.6	4.7	4.4	5.0	5.0	5.8	6.1	6.7	6.8	6.5	-	-	7.3
029*	2.9	4.0	5.3	5.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
030*	7.9	7.4	-	9.8	7.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-
031*	2.1	2.2	3.9	5.4	6.5	6.9	-	5.4	-	4.4	-	-	-	-
033*	9.6	-	9.0	9.4	-	8.5	3.9	6.7	5.5	5.6	6.5	7.0	7.1	-
034*	2.7	-	2.7	7.3	8.4	9.9	6.9	6.5	6.9	6.7	5.9	6.7	-	5.7
035*	3.1	3.7	4.2	4.7	4.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
036*	1.4	1.0	2.9	5.8	6.9	-	7.2	6.8	6.0	4.4	4.4	-	3.9	5.4
037*	2.7	2.6	3.6	3.6	4.1	3.7	3.7	-	4.7	4.3	4.5	3.9	-	-
77001*	3.4	3.3	3.5	3.5	4.0	3.8	-	-	-	-	-	-	-	-
005*	-	3.8	3.1	2.6	2.7	3.0	3.4	2.7	-	-	3.5	-	-	-
006*	2.8	5.1	4.7	4.9	5.0	5.1	4.8	5.1	5.1	4.8	4.8	-	4.9	4.8
007*	2.8	4.4	5.1	6.8	9.6	8.3	-	6.4	-	5.6	-	6.0	6.1	5.8
008*	4.8	7.0	9.8	-	3.8	-	-	-	5.2	7.5	6.5	7.6	-	7.5
010*	1.7	2.2	3.6	4.5	4.6	5.2	3.9	3.5	4.9	4.9	4.4	3.5	-	-
011*	1.7	1.0		3.1	-	5.2	5.4	4.7	5.2	-	-	-	-	-
014*	4.8	7.7	10.2	7.3	8.1	7.5	7.8	9.3	3.8	-	8.3	8.0	8.7	8.3
016*	2.4	3.5	3.1	5.2	4.5	4.9	5.0	5.1	5.4	-	-	-	-	5.1
018*	4.4	5.1	6.9	-	9.2	-	9.0	10.2	4.1	7.8	8.2	8.0	-	-
020*	6.6	7.0	7.3	-	7.8	8.0	6.1	5.3	4.9	-	-	-	3.3	-
021	-	-	-	6.4	-	5.9	-	-	-	-	-	5.8	-	-
023*	3.4	3.8	4.7	5.0	6.6	6.4	5.2	5.3	5.7	-	2.4	5.0	5.2	4.7
025*	1.8	2.6	3.9	4.8	4.5	4.9	8.0	6.6	5.5	4.8	4.8	4.6	-	-
026*	1.6	1.1	1.3	3.2	4.1	3.5	5.0	4.5	3.3	3.3	-	-	-	-
027*	4.8	4.9	8.3	9.1	9.9	9.3	-	9.0	7.7	6.1	8.9	8.6	7.3	9.6
028*	2.6	3.4	3.2	2.2	-	4.9	5.3	4.5	-	-	-	-	-	-
030*	3.0	4.5	5.9	6.7	5.2	4.4	4.8	4.6	4.8	4.5	1.7	3.4	3.9	3.7
78001*	2.8	-	6.2	2.1	6.6	2.3	-	6.7	-	-	-	-	-	-
003*	2.4	3.4	4.6	6.1	7.8	8.2	6.7	-	-	-	-	-	-	-
005*	-	3.9	6.0	6.3	-	-	-	-	-	5.6	-	5.6	-	-

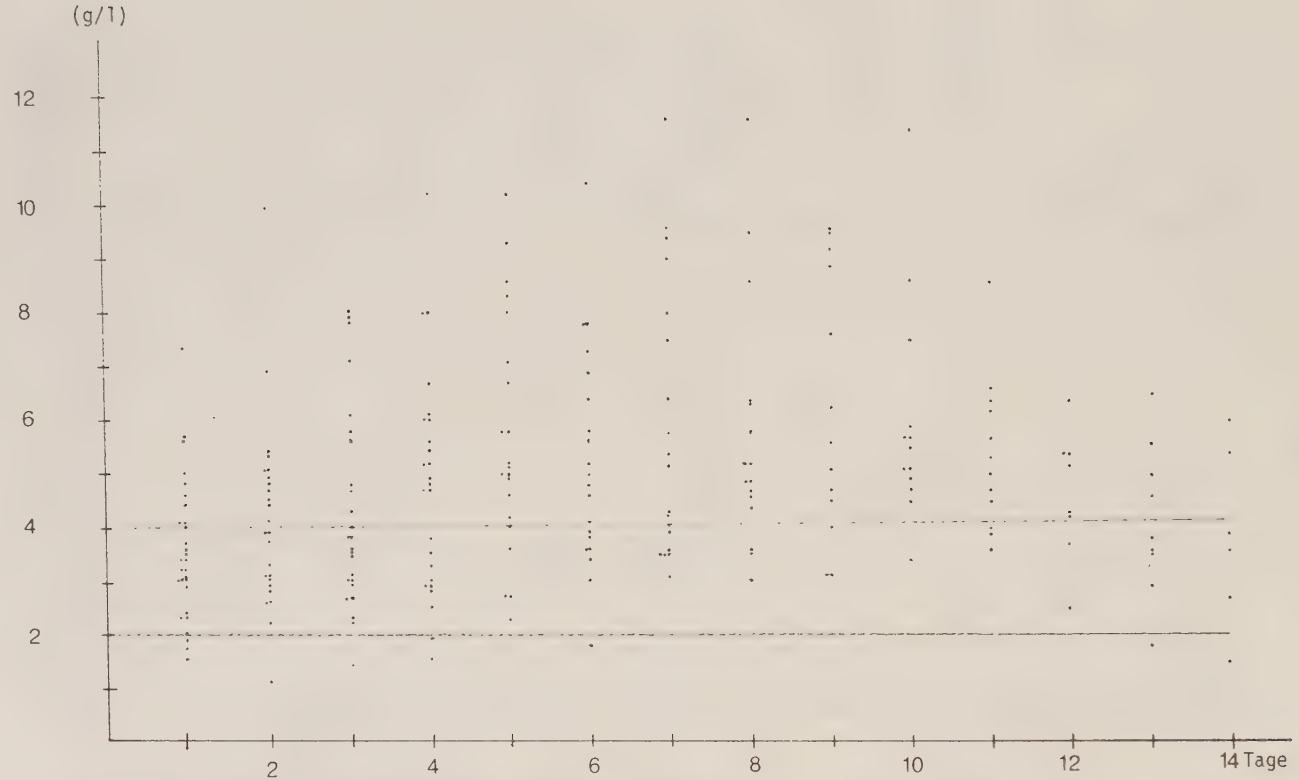
007*	-	4.4	5.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
009*	3.3	-	7.8	-	7.1	9.4	-	4.6	-	9.8	9.6	-	8.3	7.7
012*	4.8	4.7	4.9	7.0	7.4	9.0	5.1	6.3	6.6	-	4.7	-	-	-
013*	4.9	2.1	-	6.6	7.1	7.9	8.0	9.1	7.9	7.5	5.0	4.2	4.7	-
015*	2.6.	4.5	5.6	7.8	9.8	8.2	7.4	4.6	6.7	7.2	7.4	-	-	-
020*	3.3	3.9	4.2	5.9	6.7	-	-	-	-	-	6.5	-	-	-
022*	2.1	3.3	3.7	4.2	4.9	-	6.4	-	-	-	-	-	-	-
023*	1.2	1.7	3.0	4.3	4.6	5.0	3.8	-	-	-	-	-	-	-
024*	1.9	3.0	4.1	4.7	5.1	6.9	7.3	-	6.6	5.5	5.5	-	3.4	3.5
030*	-	1.3	1.6	3.8	4.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
79002*	1.9	-	3.4	3.9	-	4.0	3.9	4.0	-	3.9	3.8	3.5	4.6	-
003*	1.4	1.5	2.1	3.0	4.7	3.1	4.5	4.2	3.4	2.8	-	-	1.7	-
005	-	3.1	4.3	5.1	5.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
007*	2.7	3.9	5.1	-	2.7	6.7	6.6	4.5	-	3.9	4.6	-	-	-
010*	2.5	3.1	-	5.3	6.3	6.0	4.1	-	4.8	-	-	-	-	-
016*	4.4	4.4	-	6.8	6.3	8.2	8.6	7.8	8.6	6.0	6.1	4.5	5.1	3.7
017*	3.0	-	3.7	5.1	8.0	6.6	7.0	6.6	-	6.6	-	-	-	-
80002*	9.2	2.9	3.3	2.8	1.0	2.5	3.5	3.7	5.3	-	-	-	-	-
003*	3.7	5.4	8.1	8.4	6.8	4.3	8.2	9.0	9.1	10.0	8.9	-	9.4	9.4
006*	4.4	4.3	4.9	6.1	-	8.4	8.2	9.8	10.0	9.7	8.9	7.0	-	7.3
007*	4.4	3.8	5.2	4.5	-	5.1	5.3	6.3	6.0	6.2	5.1	4.5	4.1	-
009*	5.0	6.0	6.0	6.5	6.8	5.8	4.7	4.9	5.5	5.3	5.0	4.4	4.9	-
010*	2.7	4.2	4.4	4.7	3.8	4.7	5.0	4.7	4.1	5.0	4.5	-	3.4	-

außerordentliche Höhe einiger Fibrinogenkonzentrationen den Mittelwert verzerrt hat. An den anderen Tagen entspricht der Bereich der Punktballungen dem Bereich des Mittelwertes. - Etwa vom 9. Tag an zieht sich das Punktefeld auf der Ordinate auseinander. Ausreißer treten besonders deutlich am 5. wie am 12. Tag auf.

4.1.2.8 1971 - 1980 Verstorbene mit Fibrinogenkonzentrationen

Die Fibrinogentageskonzentrationen sind aus Tabelle 28 zu ersehen. Aus der Grafik 16 wird ersichtlich, daß die Werte insgesamt sehr stark streuen; so reicht die Streubreite von 3,9 g/l am 12.Tag bis jeweils 8,6 g/l am 7. und 8. Tag. Zusätzlich muß gesagt werden, daß nur in den ersten 3 Tagen eine stärkere Punktekonzentration im Bereich des berechneten Mittelwertes beobachtet wird.

Eine Gegenüberstellung aller Fibrinogenmittelwerte aus 2 Jahrzehnten ist in Tabelle 29 zu finden.



Grafik 16: Fibrinogenkonzentrationen von Verstorbenen bei exogener Intoxikation 1971 - 1980

Tabelle 28

Fibrinogenwerte der Verstorbenen einer exogenen Intoxikation; Zeitraum 1971 - 1980
* steht für Heparin-Gabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
77001	-	-	2.2	2.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
71003	2.0	-	3.1	3.3	-	3.1	3.5	-	-	-	3.6	-	5.0	-
009	-	-	-	-	-	-	3.5	-	-	-	-	-	-	-
020	4.6	-	-	6.1	5.2	-	-	4.7	-	-	6.6	6.4	-	-
72011	3.2	4.4	-	-	-	-	-	-	9.2	7.5	-	5.2	5.6	-
014	4.1	2.6	3.8	-	-	7.3	9.6	11.6	9.6	11.6	-	-	-	-
019	-	-	-	-	-	5.6	-	-	-	4.7	-	2.5	1.8	1.5
025	4.4	5.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
73002	-	5.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
020*	-	4.8	-	4.9	-	1.8	7.5	8.6	8.9	5.9	6.4	5.4	2.9	-
023	3.1	3.9	3.5	3.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
027*	3.1	1.1	1.4	3.0	4.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-
028*	2.4	-	-	-	2.3	6.4	9.0	6.3	6.3	5.5	4.5	-	3.8	-
74012*	1.9	-	-	1.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
017*	-	2.6	2.3	2.8	5.0	4.8	3.6	-	-	-	-	-	-	-
020*	3.4	2.2	4.1	6.0	5.1	5.0	3.1	5.2	-	-	-	-	-	-
026*	3.6	2.8	3.6	3.5	3.6	3.6	3.5	3.5	4.1	-	5.7	-	-	-
027*	2.8	4.7	-	5.7	3.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
029	3.1	4.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
75023	3.2	-	2.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
76011*	2.9	3.2	3.4	4.8	4.1	4.6	3.9	3.6	3.1	3.4	3.9	3.7	3.6	3.6
77002	3.0	3.7	3.8	-	2.7	-	6.4	-	-	-	-	-	-	-
004	-	4.5	4.3	4.7	6.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-
009	5.7	-	-	5.2	-	6.9	-	-	-	-	-	-	-	-
013	-	3.1	2.7	4.7	-	3.9	-	5.2	-	-	-	-	-	-
015*	4.8	-	7.1	6.0	5.8	5.8	5.4	4.9	5.1	5.1	4.0	-	-	-
017*	4.1	2.9	3.0	1.9	2.7	4.1	4.3	34.4	4.5	-	-	-	-	-
019*	3.5	5.1	5.6	6.7	7.1	-	-	5.8	-	5.7	5.3	4.2	4.6	-
022*	5.0	-	4.8	2.9	4.6	3.8	4.2	4.6	4.7	4.9	4.7	-	-	3.9
029*	1.7	4.9	5.8	5.4	9.3	10.4	11.6	-	5.6	8.6	6.2	5.4	6.5	-

031	4.0	5.4	7.8	10.2	8.6	7.8	5.8	4.9	-	-	-	-	-	-
78018*	3.4	3.3	6.1	-	8.3	-	-	-	-	-	5.0	-	-	6.0
026	2.4	3.0	3.1	2.9	4.2	3.6	4.1	-	3.1	4.5	-	-	-	-
79015*	5.6	6.9	8.0	8.0	10.2	-	9.4	9.5	9.5	8.6	8.6	-	-	-
018	1.5	-	2.9	5.2	5.0	5.2	5.2	3.0	-	-	-	-	-	-
019*	2.3	3.9	4.7	5.6	8.0	7.8	8.0	6.4	-	5.1	-	4.3	3.5	5.4
80008*	7.3	9.9	7.9	8.0	5.8	3.4	-	-	-	-	-	-	-	2.7

Tabelle 29

FIBRINOGEN	1960 - 1970				HITZEFIBRIN (mg %)				EXOGENE INTOXIKATION					
Tag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12	13.	14.
Mittelwerte														
Insgesamt	334	409	446	529	550	552	537	503	500	492	527	468	551	511
Ü.	310	410	442	507	549	559	549	476	493	456	511	458	513	453
Verst.	373	409	452	568	551	541	518	537	512	545	555	480	603	560

FIBRINOGEN	1971- 1980				Methode nach CLAUSS (g/l)				EXOGENE INTOXIKATION					
Tag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12	13.	14.
Mittelwerte														
Insgesamt	3,48	3,89	4,72	5,18	5,6	5,65	5,69	6,01	5,74	5,92	5,42	5,1	5,08	5,19
Ü.	3,46	3,83	4,75	5,3	5,58	5,77	6,03	6,16	5,52	5,88	5,54	5,55	5,54	5,56
Verst.	3,53	4,11	4,6	4,7	5,67	5,13	4,65	5,54	6,77	6,1	4,95	3,45	3,72	3,38

Der Normbereich ging von 2,0 bis 4,0 g/l.

4.1.3. SEPSIS

Entsprechend der Definition der Erkrankungsgruppe (2.1.1) konnte für den Zeitraum von 1960 - 1980 der Krankheitsverlauf von insgesamt 19 Patienten in die Untersuchung aufgenommen werden.

Bei gesonderter Betrachtung der 2 Zehnjahreseinheiten gliederte sich das Krankengut wie folgt auf:

1960 - 1970:	5 Patienten:	2 Überlebte	3 Verstorbene
	2 Frauen	0 "	2 "
	3 Männer	2 "	1 "
1971 - 1980:	14 Patienten:	3 Überlebte	11 Verstorbene
	3 Frauen	0 "	3 "
	11 Männer	3 "	8 "

4.1.3.1 1960 - 1970 Überlebende mit Thrombozytenwerten

Die beiden Patienten, die das Ereignis einer Sepsis überlebten, waren männlichen Geschlechts. Der eine erhielt eine Heparintherapie, während der andere ohne Heparinschutz therapiert wurde.
Die Thrombozytenwerte sind aus Tabelle 30 zu ersehen.

4.1.3.2 1960 - 1970 Verstorbene mit Thrombozytenwerten

Von den 3 Patienten, die das Ereignis einer Sepsis nicht überlebten, waren 2 weiblichen und 1 männlichen Geschlechts. Es erfolgte in keinem Fall eine Heparinapplikation. Während die beiden weiblichen Patienten den Altersgruppen der 11- bis 20jährigen und 71- bis 80jährigen angehörten, befand sich der männliche Patient in der Altersgruppe der 41- bis 50jährigen. Die intensivmedizinische Behandlung erstreckte sich bei allen 3 Patienten über einen Zeitraum von mehr als 14 Tagen.
Die Thrombozyteneinzelwerte sind aus Tabelle 31 zu ersehen.

Die häufigsten Begleiterkrankungen, intensivtherapeutischen Maßnahmen und verabfolgten Medikamente werden aus Tabelle 32 ersichtlich.

Tabelle 30

Thrombozyteneinzelwerte der Überlebenden einer Sepsis; Zeitraum 1960 - 1970
* steht für Heparin-Gabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
60011*	-	72	83	115	106	109	-	-	-	111	-	-	302	134
70022	38	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 31

Thrombozyteneinzelwerte der Verstorbenen einer Sepsis; Zeitraum 1960 - 1970
* steht für Heparin-Gabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
60001	45	45	72	95	-	113	138	103	92	-	-	87	-	-
012	-	-	21	-	72	80	71	92	142	-	-	147	-	-
62003	132	128	166	122	122	-	174	142	134	130	104	152	-	118

Tabelle 32 1960 - 1970 Thrombozytenzahlen von Verstorbenen mit Sepsis

Begleitkomplikationen	Intensivtherapeut. Maßnahmen	Medikamente
Gravidität (1) Thrombembolie (1)	Infusionstherapie über zentralen (3) Venenkatheter Intubation (3) Tracheotomie (1) und Beatmung (3) Harnblasen-katheterismus (3)	Antibiotika (3) Digitalis (3) Hydergin (1) Katecholamine (1)

4.1.3.3 1971 - 1980 Überlebende mit Thrombozytenwerten

Die 3 Patienten, die das Ereignis einer Sepsis überlebten, waren männlichen Geschlechts.

Die Thrombozyteneinzelwerte sind aus Tabelle 34 zu ersehen.

Die Punktwolke zeigt, daß in den ersten 9 Tagen durchaus Werte unterhalb der Norm liegen, während am 10., 12. und 14. Tag ein Wert jeweils über der Norm ist (im 350,0 bis 400,0 x $10^3/mm^3$-Bereich) mit einer Streubreite zwischen 35,0 und 190,0 x $10^3/mm^3$ (Grafik 17).

Der einzige Patient ohne Heparintherapie gehörte der Altersgruppe der 31- bis 40jährigen an. Nach Überwinden der Akutphase wurde er nach mehr als 14tägiger intensivmedizinischer Behandlung auf eine Normalstation verlegt.

Begleiterkrankungen, erforderliche intensivtherapeutische Maßnahmen und verabfolgte Medikamente sind aus Tabelle 33 zu ersehen.

Die beiden Patienten mit Heparintherapie gehörten der Altersgruppe der 41- bis 50jährigen bzw. der über 71jährigen an. Nach Überwinden der Akutphase nach mehr als 14tägiger intensivmedizinischer Behandlung wurden beide auf eine Normalstation verlegt.

Begleiterkrankungen, erforderliche intensivtherapeutische Maßnahmen und verabfolgte Medikamente sind aus Tabelle 33 zu ersehen.

Grafik 17: Thrombozytenzahlen von Überlebenden bei Sepsis 1971 - 1980
($\times 10^3/mm^3$)

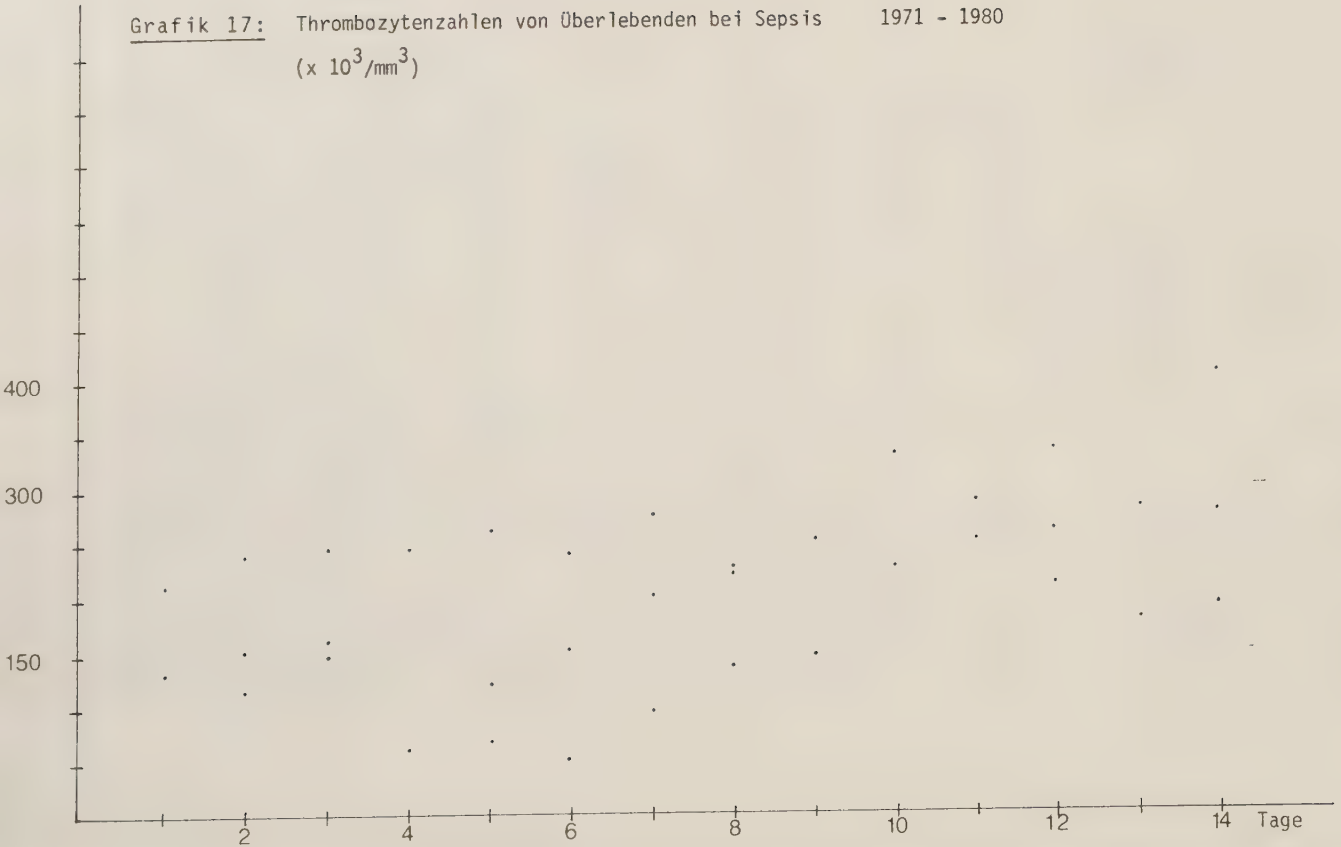


Tabelle 33 1970 - 1980 Thrombozytenzahlen von Überlebenden mit Sepsis

Begleitkomplikationen	Intensivtherapeut. Maßnahmen	Medikamente
Ohne Heparin		
Blutung (1) Leberparenchym-schaden (1) Thrombophlebitis (o)	Infusionstherapie über zentralen und peripheren (1) Venenkatheter. Intubation (1) Tracheotomie (1) und Beatmung (1) Harnblasen-katheterismus (1)	Antibiotika (1) Hydergin (1) Furosemid (1) Spironolactone (1)
Mit Heparin		
Diabetes mellitus (1) Biventrikuläre Herz-insuffizienz (1) Alkohol-Abusus Thrombophlebitis (o)	Infusionstherapie über peripheren (1) und zentralen und peripheren (1) Venenkatheter Intubation (2) Tracheotomie (2) und Beatmung (2) Harnblasen-katheterismus (2)	Antibiotika (2) Hydergin (2) Furosemid (2) Digitalis (2) Katecholamine (2) Spironalactone (1)

4.1.3.4 1971 - 1980 Verstorbene mit Thrombozytenwerten

Von den 11 Patienten, die das Ereignis einer Sepsis nicht überlebten, waren 3 weiblichen und 8 männlichen Geschlechts.
Die Thrombozyteneinzelwerte sind aus Tabelle 35 zu ersehen.

Die Punktwolke zeigt eine Streubreite zwischen 50,0 und 200,0 x $10^3/mm^3$ Thrombozyten, wobei die zuletzt angegebene Breite die häufigere ist (Grafik 18). Ohne Heparintherapie waren 1 Patient weiblichen und 4 Patienten männlichen Geschlechts mit einer durchschnittlichen intensivmedizinischen Behandlung, die zwischen 6 und 11 Tagen lag (4 v. 5). Der einzige weibliche Patient gehörte der Altersgruppe der 41- bis 50jährigen, die männlichen Patienten der Gruppe der über 51jährigen (4 v. 4) an.

Begleiterkrankungen, intensivtherapeutische Maßnahmen und verabfolgte Medikamente sind aus Tabelle 36 zu ersehen.

Tabelle 34

Thrombozyteneinzelwerte der Überlebenden einer Sepsis; Zeitraum 1971 - 1980
* steht für Heparin-Gabe

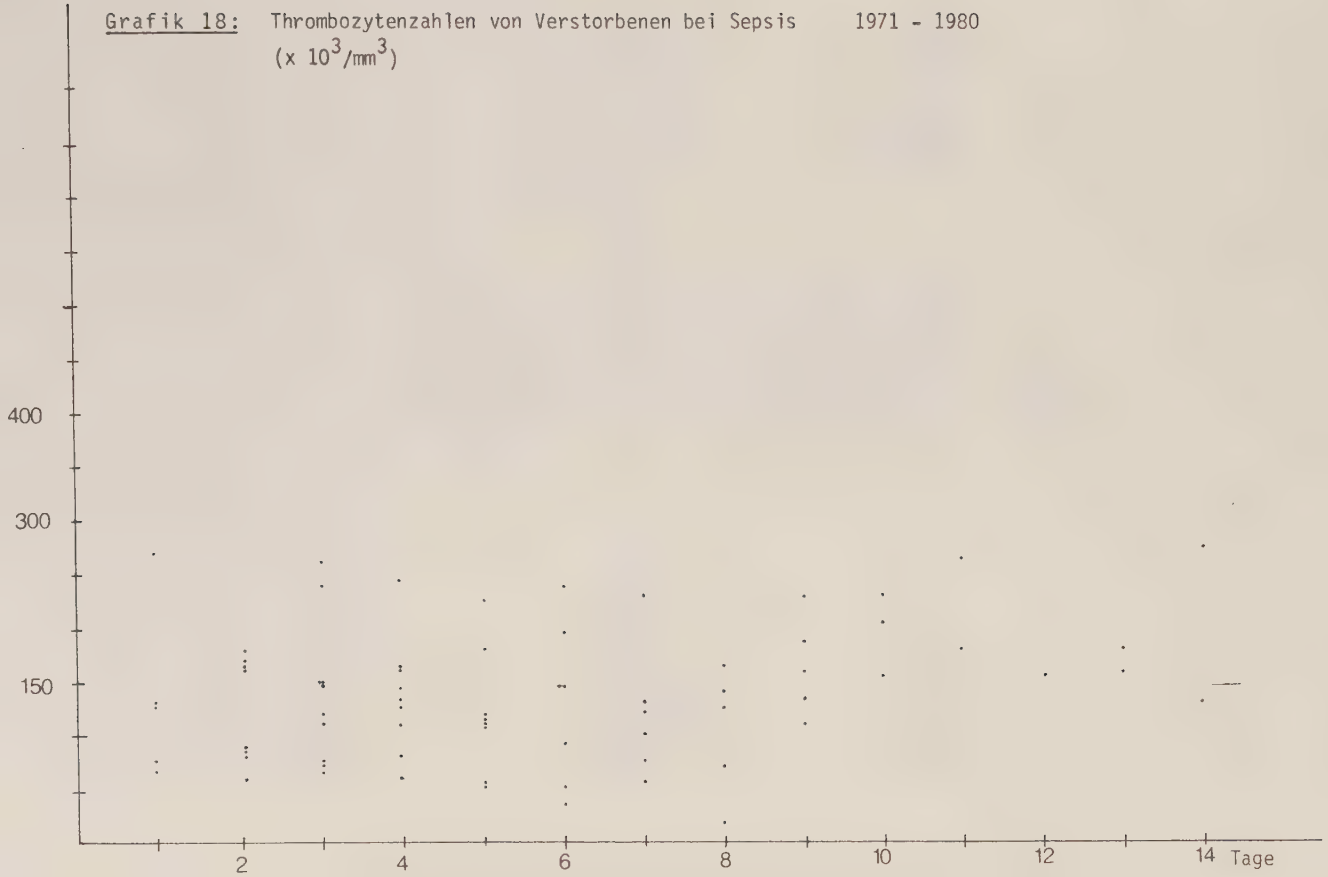
Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
76020*	211	243	144	60	68	50	96	138	140	-	251	260	279	275
78029*	1331	149	244	246	259	239	276	222	250	332	-	333	-	405
80014	-	116	162	-	119	151	200	227	-	226	288	214	176	192

Tabelle 35

Thrombozyteneinzelwerte der Verstorbenen einer Sepsis; Zeitraum 1971 - 1980
* steht für Heparin-Gabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
71007	-	-	-	-	-	-	-	-	188	204	-	-	-	-
72010	-	78	76	-	-	-	76	-	-	-	-	-	-	-
026*	-	59	72	59	5	33	-	-	-	-	-	-	-	-
029*	-	-	109	82	55	51	57	18	112	-	-	-	-	-
74003*	-	162	240	127	115	-	-	166	230	233	-	-	-	-
022	125	165	150	165	110	91	-	-	-	-	-	-	-	-
75007*	64	88	65	109	109	-	136	139	159	-	180	156	159	128
027	-	182	149	140	-	139	99	124	134	156	-	-	-	-
78002*	271	-	263	247	224	243	228	-	-	-	264	-	179	275
017*	80	85	121	133	180	197	122	71	-	-	-	-	-	-
79012	134	169	146	158	119	146	-	-	-	-	-	-	-	-

Grafik 18: Thrombozytenzahlen von Verstorbenen bei Sepsis 1971 - 1980
($\times 10^3/mm^3$)



2 Patienten weiblichen und 4 männlichen Geschlechts erhielten eine Heparintherapie. Sie gehörten überwiedend der Altersgruppe der 21- bis 40-jährigen an (4 von 6). Die intensivmedizinische Behandlung erstreckte sich über einen Zeitraum von 6 bis 10 Tagen (6 von 6). Begleiterkrankungen, intensivtherapeutische Maßnahmen und verabfolgte Medikamente sind ebenfalls aus Tabelle 36 zu ersehen.

Tabelle 36 1971 - 1980 Thrombozytenwerte von Verstorbenen mit Sepsis

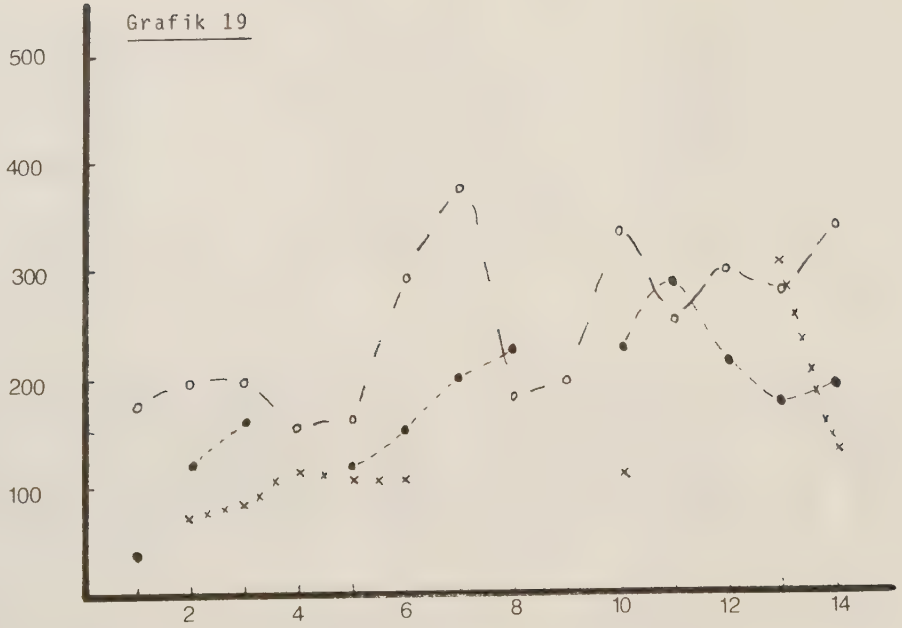
Begleitkomplikationen	Intensivtherapeut. Maßnahmen	Medikamente
Ohne Heparin		
Bronchopneumonie (3) Diabetes mellitus (2) Thrombophlebitis (1)	Infusionstherapie über zentralen (4) und peripheren (1) Venenkatheter. Intubation (5) Tracheotomie (2) und Beatmung (5) Harnblasen-katheterismus (5) Hämodialyse (1)	Antibiotika (5) Spironolactone (5) Hydergin (5) Digitalis (4) Furosemid (4) Katecholamine (2)
Mit Heparin		
Akutes Nierversagen (4) Schwere Hypotonie (4) Bronchopneumonie (3) Thrombembolie (1)	Infusionstherapie über zentralen (2) oder peripheren (2) zentralen und peripheren (2) Venenkatheter Intubation (6) Tracheotomie (5) und Beatmung (6) Harnblasen-katheterismus (6) Forcierte Diurese (1) Hämodialyse (3)	Antibitotika (6) Furosemid (6) Hydergin (5) Katecholamine (5) Digitalis (4) Spironolactone (3)

Zusammenfassend läßt sich über die Sepsispatienten der Jahre 1960 - 1980 sagen, daß sie in den ersten 5 bis 8 Tagen unabhängig vom Ausgang des Ereignisses und auch unabhängig von einer evtl. Heparingabe einheitlich eine Thrombozytopenie oder doch zumindest niedrige Thrombozytenwerte zeigen. Im folgenden steigen die Werte und erreichen bei den überlebenden heparinisierten Patienten der Jahre 1971 - 1980 sogar thrombozytotische Werte (Tabelle 37; Grafik 19 und 20).

THROMBOZYTEN 1971 - 1980										SEPSIS				
Tag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12	13.	14.
Mittelwerte														
Überl. ohne Hep.	-	116	162	-	119	151	200	227	-	226	288	214	176	192
" mit Hep.	172	196	194	153	163	290	372	180	195	332	250	297	279	340
Verst. ohne Hep.	130	149	130	154	115	126	88	124	161	180	-	-	-	-
" mit Hep.	136	98	145	126	122	130	136	99	167	233	222	156	169	202

Tabelle 37

Grafik 19

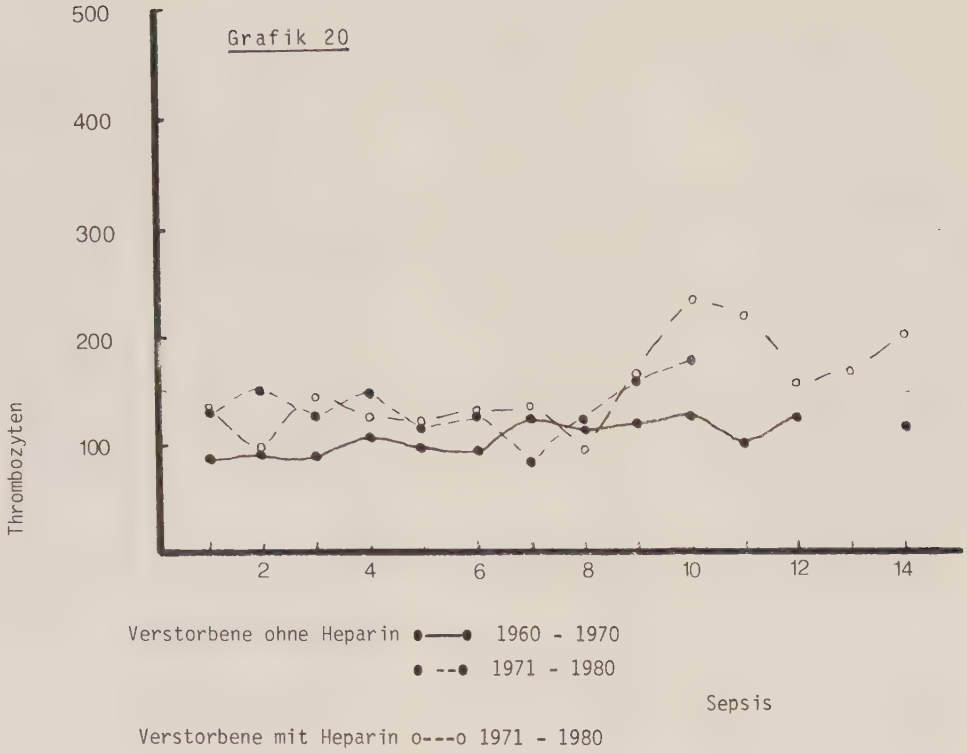


Überlebende ohne Heparin ● 1960 - 1970

● --● 1971 - 1980

Überlebende mit Heparin xxxxx 1960 - 1970

o---o 1971 - 1980


Grafik 20
500
400
300
200
100
Thrombozyten
2
4
6
8
10
12
14
Verstorbene ohne Heparin 1960 - 1970
1971 - 1980
Sepsis
Verstorbene mit Heparin 1971 - 1980

4.1.3.5 1960 - 1970 Überlebende mit Fibrinogenwerten

Die Fibrinogentageskonzentrationen sind aus Tabelle 38 zu ersehen. Die Punktwolke kann keinen Hinweis bzgl. der Streubreite geben, da jeweils nur ein Wert vorlag.

4.1.3.6 1960 - 1970 Verstorbene mit Fibrinogenwerten

Die Fibrinogentageskonzentrationen sind aus Tabelle 39 zu ersehen. Die Punktwolke hat bei der Angabe mehrerer Werte eine Streubreite, die pro Tag zwischen 0 und immerhin 510 mg% (am 7. Tag) liegt (Grafik 21). Die Daten der Verstorbenen wurden ohnehin nur von Patienten ohne Heparinschutz erhalten. Dieses Kollektiv durchlief in der Zeit des 4. bis 12. Beobachtungstages einen Zustand der Hyperfibrinogenämie und fiel dann am 13. und 14. Tag wieder auf Normalwerte ab.

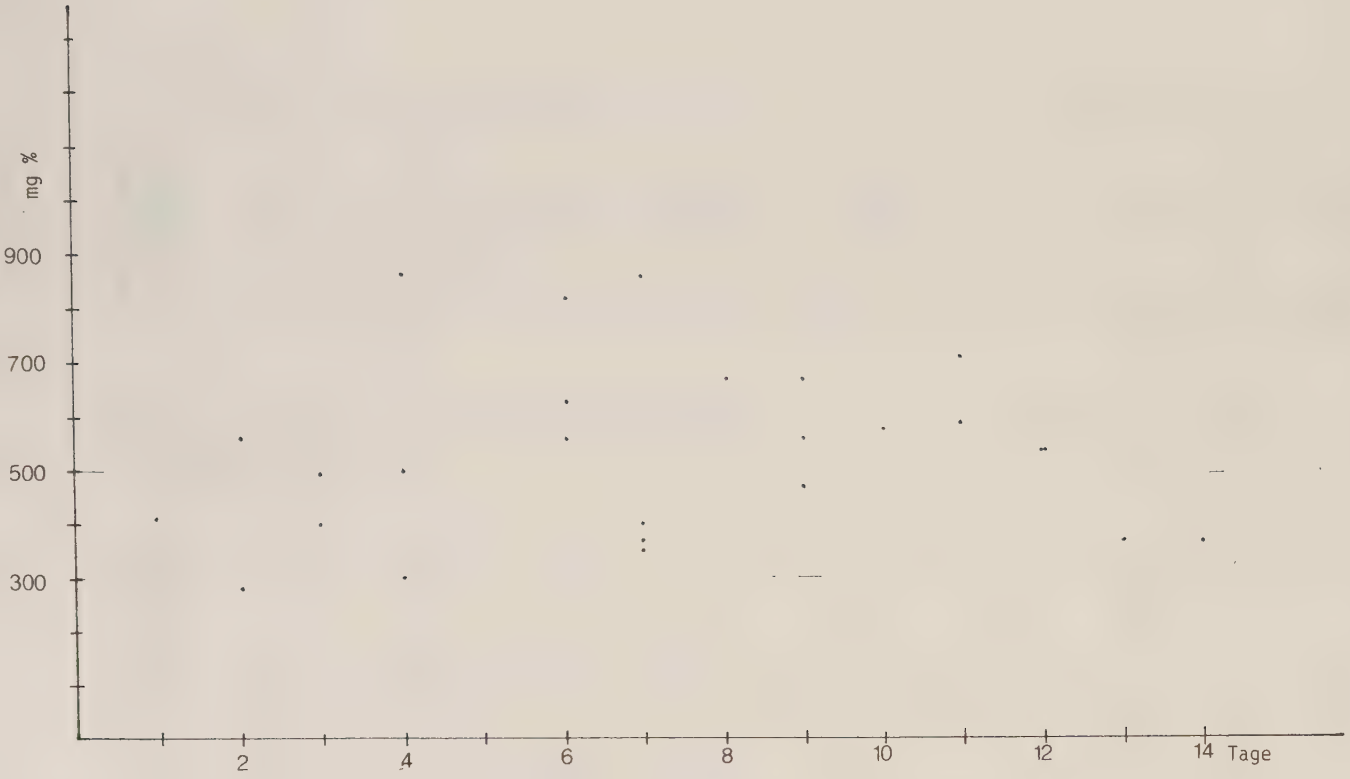
4.1.3.7 1971 - 1980 Überlebende mit Fibrinogenwerten

Die Fibrinogentageskonzentrationen sind aus Tabelle 40 zu ersehen. Die Punktwolke zeigt an den Tagen, an denen jeweils 2 Daten erhoben wurden (also an allen außer dem 6., 11. 12. und 14. Tag), eine Streubreite von 0.0 (13. Tag) bis 3,9 g/l (1. Tag). Außer am 1. Tag sind die Wertepaare ansonsten um nicht mehr als durchschnittlich 1,7 g/l auseinander gelegen (Grafik 22).

4.1.3.8 1971 - 1980 Verstorbene mit Fibrinogenwerten

Die Fibrinogentageskonzentrationen sind aus Tabelle 41 zu ersehen. Die Fibrinogenkonzentrationen streuen unterschiedlich stark um die Mittelwerte der jeweiligen Tage. So können in der Punktwolke Differenzen gemessen werden, die von 1,1 g/l (am 12. Tag) bis 6,1 g/l (am 6. und 9. Tag) reichen; im Schnitt streuen die Werte voneinander um 3,5 g/l. Die Bereiche sind also weit gefächert ohne Ballungen bei bestimmten Konzentrationswerten (Grafik 23).

Die spärlichen Patientendaten unterstreichen prinzipiell das Ergebnis, welches bereits aus den Daten der Myocardinfarktpatienten herausgearbeitet wurde:
Es zeigt sich vom 4. Tag an eine Tendenz zu erhöhten Blutfibrinogenspiegeln, die von der Heparingabe und dem Ausgang des Ereignisses unbeeinflußt zu sein scheint (Tabelle 42).



Grafik 21: Fibrinogenkonzentrationen von Verstorbenen bei Sepsis 1960 - 1970

Tabelle 38

Fibrinogeneinzelwerte der Überlebenden einer Sepsis; Zeitraum 1960 - 1970
* steht für Heparin-Gabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
60011*	-	-	625	-	-	-	-	-	-	430	-	-	-	-
64016	-	-	-	-	-	-	-	-	380	-	-	445	-	-
66005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	350	-	-

Tabelle 39

Fibrinogeneinzelwerte der Verstorbenen einer Sepsis; Zeitraum 1960 - 1970
* steht für Heparin-Gabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
60001	-	-	400	-	-	-	370	-	-	-	-	-	-	-
62012	-	560	-	500	-	625	-	675	675	575	590	-	-	-
64017	-	275	-	300	-	-	350	-	-	-	-	-	-	-
66007	410	-	-	-	-	-	400	-	470	-	-	540	370	360
67003	-	-	490	860	-	820	860	-	560	-	710	540	-	-
68005	-	-	-	-	-	560	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 40

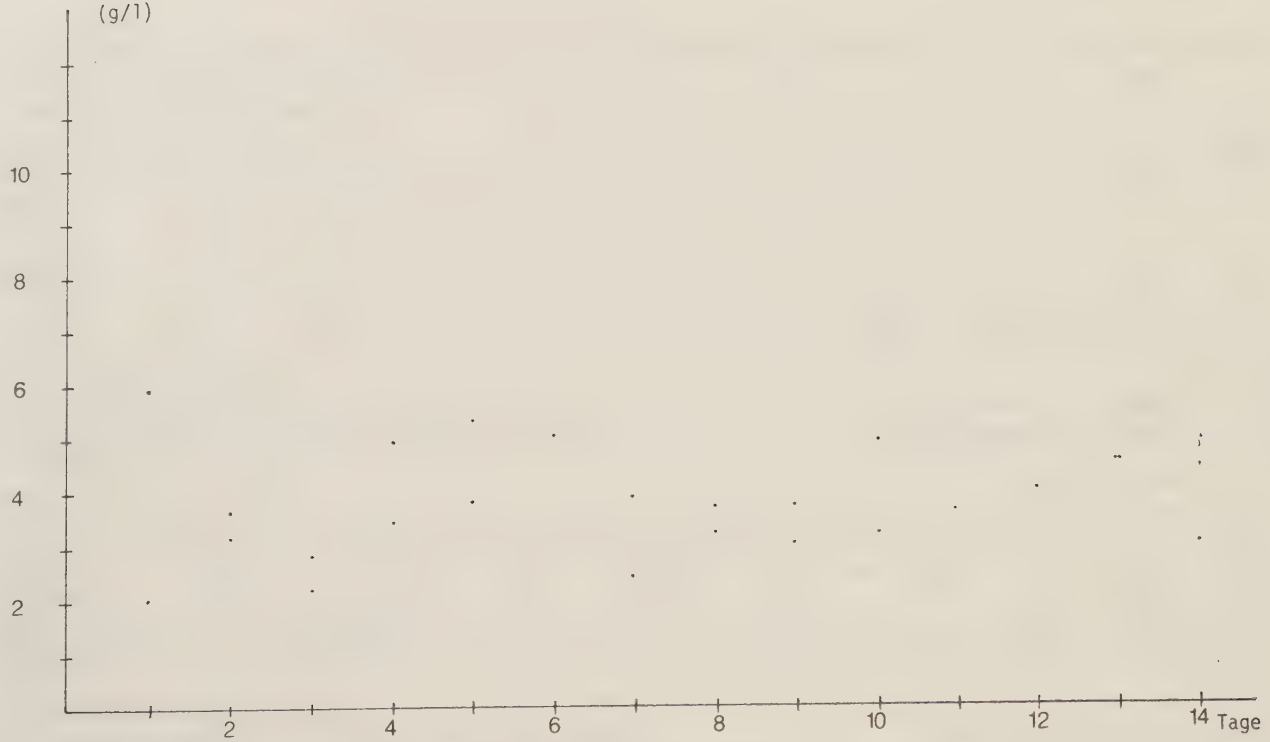
Fibrinogeneinzelwerte der Überlebenden einer Sepsis; Zeitraum 1971 - 1980
* steht für Heparin-Gabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
76020*	5.9	-	2.8	4.9	5.3	5.0	-	-	-	4.9	-	-	-	-
78029*	-	3.6	-	3.4	3.8	-	3.9	3.7	3.7	-	-	-	4.5	-
80014	2.0	3.1	2.2	-	-	-	2,4	3.2	3.0	3.2	3.6	4.0	4.5	3.0

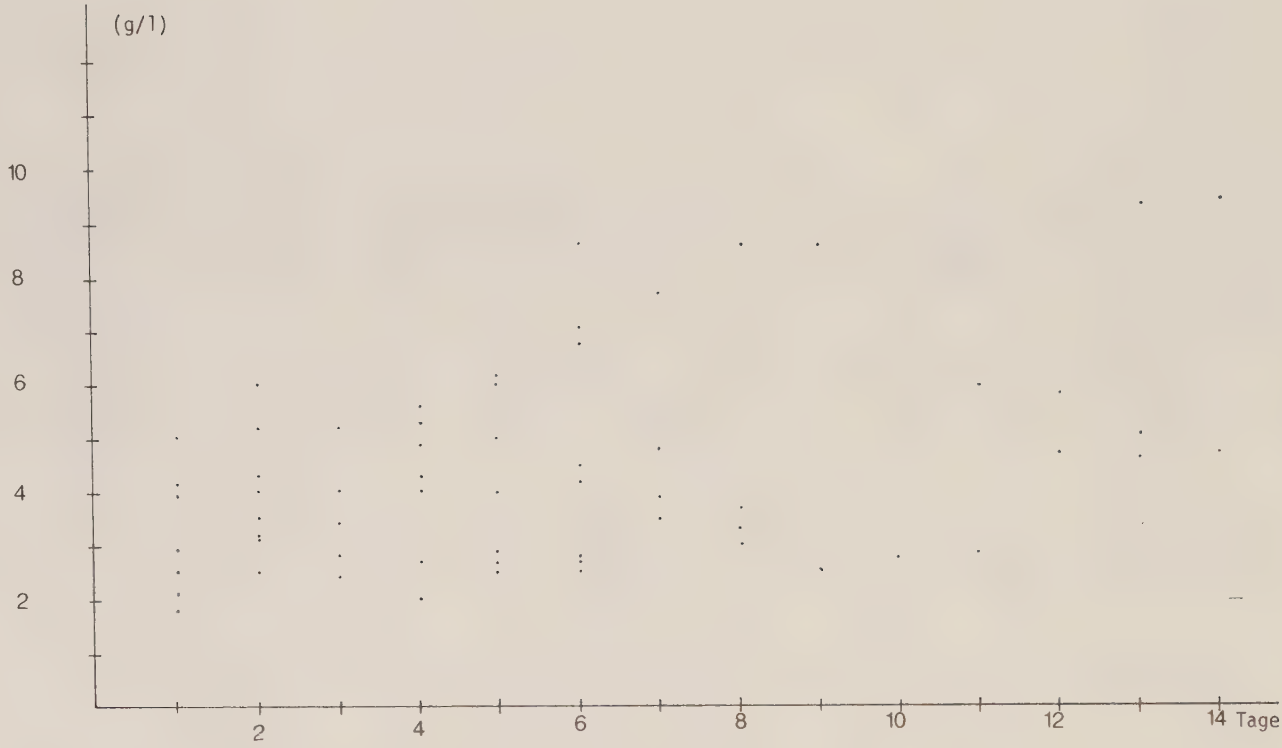
Tabelle41

Fibrinogeneinzelwerte der Verstorbenen einer Sepsis; Zeitraum 1971 - 1980
* steht für Heparin-Gabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
71007	-	-	4.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4.7	-
72010	-	6.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
026*	-	9.5	2.4	4.0	4.0	2.5	-	-	-	-	-	-	-	-
029*	-	-	-	2.0	2.5	2.8	3.5	3.3	2.5	-	-	-	-	-
74003*	1.8	2.5	3.4	5.6	6.0	6.8	4.8	-	-	-	-	-	-	-
022	2.5	3.1	2.8	2.7	2.7	2.7	-	-	-	-	-	-	-	-
75007*	2.9	4.3	-	-	2.9	4.2	3.9	3.0	-	2.8	2.9	4.8	5.1	4.8
027	4.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
78002*	5.0	5.0	5.2	5.3	-	4.5	-	4.3	-	-	6.0	5.9	9.4	9.5
017*	3.9	4.0	-	4.3	5.0	7.1	7.7	8.6	8.6	-	-	-	-	-
79012	2.1	3.2	-	4.9	6.2	8.6	-	-	-	-	-	-	-	-



Grafik 22: Fibrinogenkonzentrationen von Überlebenden bei Sepsis 1971 - 1980



Grafik 23: Fibrinogenkonzentrationen von Verstorbenen bei Sepsis 1971 - 1980

Tabelle 42

FIBRINOGEN 1960 - 1970 (mg %) SEPSIS														
Tag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12	13.	14.
Mittelwerte														
Überl. ohne Hep.	-	-	-	-	-	-	-	-	380	-	-	450	-	-
" mit Hep.	-	-	630	-	-	-	-	-	-	430	-	-	-	-
Verst. ohne Hep.	410	420	450	550	-	660	500	680	570	580	650	540	370	360
" mit Hep.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

FIBRINOGEN 1971 - 1980 (g/l) SEPSIS														
Tag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12	13.	14.
Mittelwerte														
Überl. ohne H.	2.0	3.1	2.2	-	-	-	2.4	3.2	3.0	3.2	3.6	4.0	4.5	3.0
" mit H.	5.9	3.6	2.8	4.2	4.6	5.0	3.9	3.7	3.7	4.9	3.6	4.0	5.5	-
Verst. ohne H.	2.9	4.1	3.4	3.8	4.4	5.7	-	-	-	-	-	-	4.7	-
Verst. mit H.	3.4	3.8	2.8	5.0	4.1	4.6	5.0	4.8	5.5	2.8	4.4	5.3	7.2	7.2

4.1.4 Akutes Nierenversagen

Entsprechend der Definition der Erkrankungsgruppe (2.1.1) konnte für den Zeitraum von 1960 - 1980 der Krankheitsverlauf von insgesamt 18 Patienten in die Untersuchung aufgenommen werden.
Bei gesonderter Betrachtung der 2 Zehnjahreseinheiten gliederte sich das Krankengut wie folgt auf:

1960 - 1970:	2 Patienten:	1 Überlebte	1 Verstorbene
	2 Frauen	1 "	1 "
	0 Männer	0 "	0 "
1971 - 1980:	16 Patienten:	4 Überlebte	12 Verstorbene
	10 Frauen	2 "	8 "
	6 "	2 "	4 "

4.1.4.1 1960 - 1970 Überlebende mit Thrombozytenwerten

Die einzige Patientin, die das Ereignis akutes Nierenversagen überlebte, gehörte der Altersgruppe der 61- bis 70jährigen an. Sie wurde nach Überwinden der Akutphase nach mehr als 14tägiger intensivmedizinischer Behandlung auf eine Normalstation verlegt. Eine Heparintherapie wurde nicht angewandt. Folgende therapeutische Maßnahmen wurden erforderlich: Intubation, Anlegen eines zentralen Venen- und eines Blasenkatheters, Infusionstherapie und Hämodialysebehandlung. Als Begleiterkrankungen traten Herzinsuffizienz, Pyelonephritis bei Nephrolithiasis sowie eine diabetische Stoffwechsellage auf.
Eine thrombembolische Komplikation trat nicht auf. Die Thrombozytentageswerte sind aus Tabelle 43 zu ersehen.

4.1.4.2 1960 - 1970 Verstorbene mit Thrombozytenwerten

Der einzige Patient, der während dieses Zeitraums an einem akuten Nierenversagen verstarb, war weiblichen Geschlechts und gehörte der Altersgruppe der 31- bis 40jährigen an. Die intensivmedizinische Behandlung erstreckte sich über einen Zeitraum von mehr als 14 Tagen. Eine Heparintherapie wurde nicht durchgeführt.
Als ausschlaggebende Todesursache müssen eine Bronchopneumonie und eine thrombembolische Komplikation angesehen werden.

Tabelle 43

Thrombozyteneinzelwerte der Überlebenden eines akuten Nierenversagens; Zeitraum 1960 - 1970
* steht für Heparin-Gabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
70012	-	-	18	-	21	38	-	78	-	-	160	-	-	-

Tabelle 44

Thrombozyteneinzelwerte der Verstorbenen eines akuten Nierenversagens; Zeitraum 1960 - 1970
* steht für Heparin-Gabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
65008	-	-	40	-	-	34	-	-	-	-	-	-	-	-

Folgende therapeutische Maßnahmen wurden erforderlich: Intubation, Beatmung, Tracheotomie, Legen eines zentralvenösen Zugangs und Blasenkatheters, Infusionstherapie und Hämodialysebehandlung. Die Thrombozytentageswerte sind aus Tabelle 44 zu ersehen.

4.1.4.3 1971- 1980 Überlebende mit Thrombozytenwerten

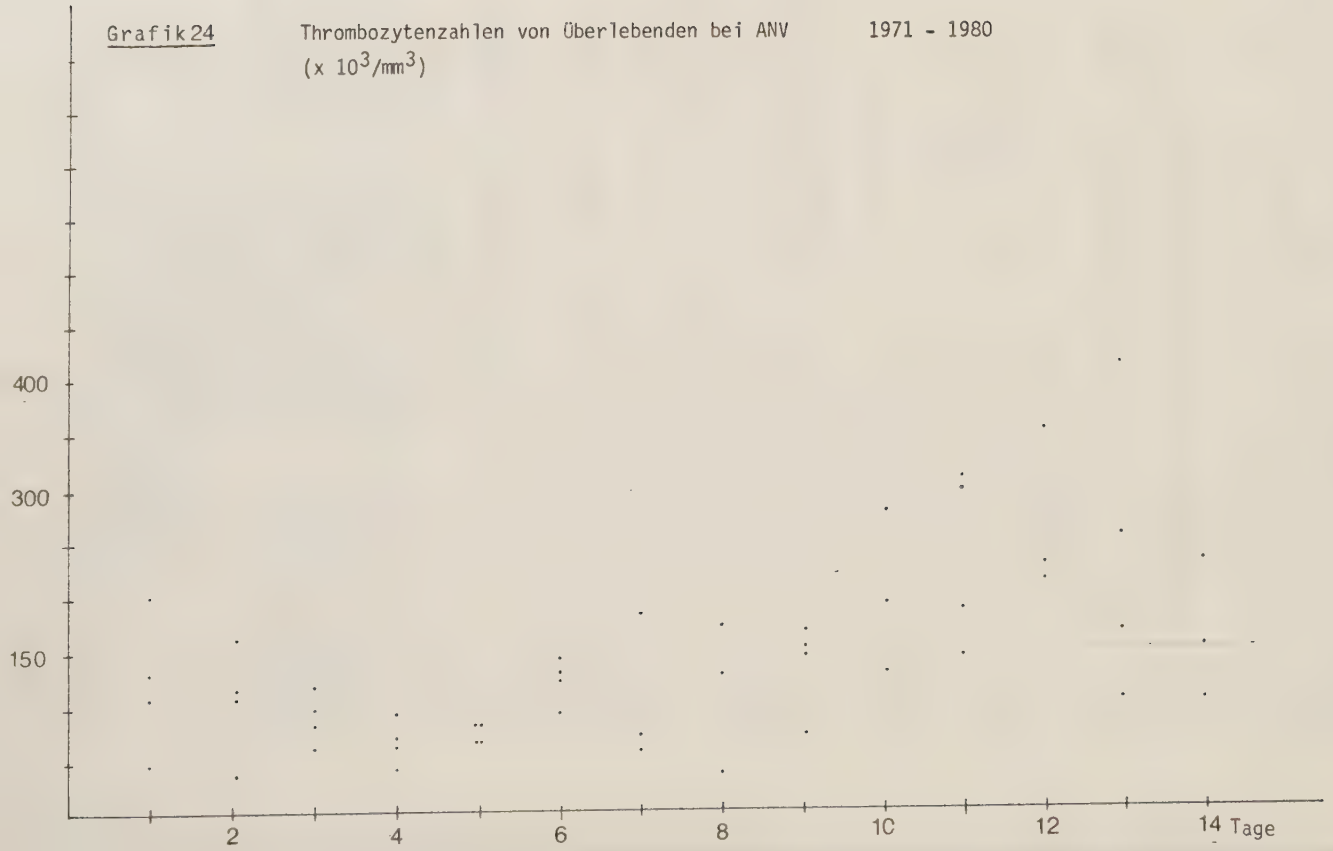
Von den 4 Patienten, die das Ereignis akutes Nierenversagen überlebten, waren 2 weiblichen und 2 männlichen Geschlechts. Alle 4 Patienten wurden einer Heparintherapie unterzogen.
Die beiden weiblichen Patienten gehörten den Altersgruppen der 41- bis 50jährigen bzw. 61- bis 70jährigen, die beiden männlichen Patienten den Altersgruppen der 21- bis 40jährigen an. Alle 4 Patienten wurden nach Überwinden der Aktuphase nach mehr als 14tägiger intensivmedizinischer Behandlung auf eine Normalstation verlegt.
Die Thrombozytentageswerte sind aus Tabelle 46 zu ersehen.

Aus der Punktwolke ist zu ersehen, daß die Einzelwerte im Anfangsteil und am Ende etwa gleich weit auseinander liegen (1. Tag Abstand von 150, 14. Tag Abstand von 130 x $10^3/mm^3$), während die Punkte zwischen dem 3. und 6. Tag immer näher aneinanderrücken (Abstand 5. Tag: 150 x $10^3/mm^3$) und am 13. Tag am weitesten streuen (Unterschied von 312 x $10^3/mm^3$ Thrombozyten). Dies hat natürlich einen wesentlichen Einfluß auf die Aussagekraft des Mittelwertes an jenen Tagen (Grafik 24).
Begleiterkrankungen, intensivtherapeutische Maßnahmen und verabfolgte Medikamente sind aus Tabelle 45 zu ersehen.

Tabelle 45 1971 - 1980 Thrombozytenwerte von Überlebenden mit ANV

Begleitkomplikationen	Intensivtherapeut. Maßnahmen	Medikamente
Herzinsuffizienz (3) langdauernde Hypotonie (1) Blutung (1) Diabetes mellitus (2) Thrombophlebitis (o) Ertrinken (1)	Infusionstherapie über zentralen (1) oder peripheren (2) oder zentralen und peripheren (1) Venenkatheter Intubation (3) Tracheotomie (2) und Beatmung (3) Harnblasen- katheterismus (4) Hämodialyse (4)	Antibiotika (4) Digitalis (4) Furosemid (4) Katecholamine (4) Hydergin (3) Spironolactone (1)

Grafik 24 Thrombozytenzahlen von Überlebenden bei ANV 1971 - 1980
($\times 10^3/mm^3$)



Grafik 25 Thrombozytenzahlen von Verstorbenen bei ANV 1971 - 1980
($\times 10^3/mm^3$)

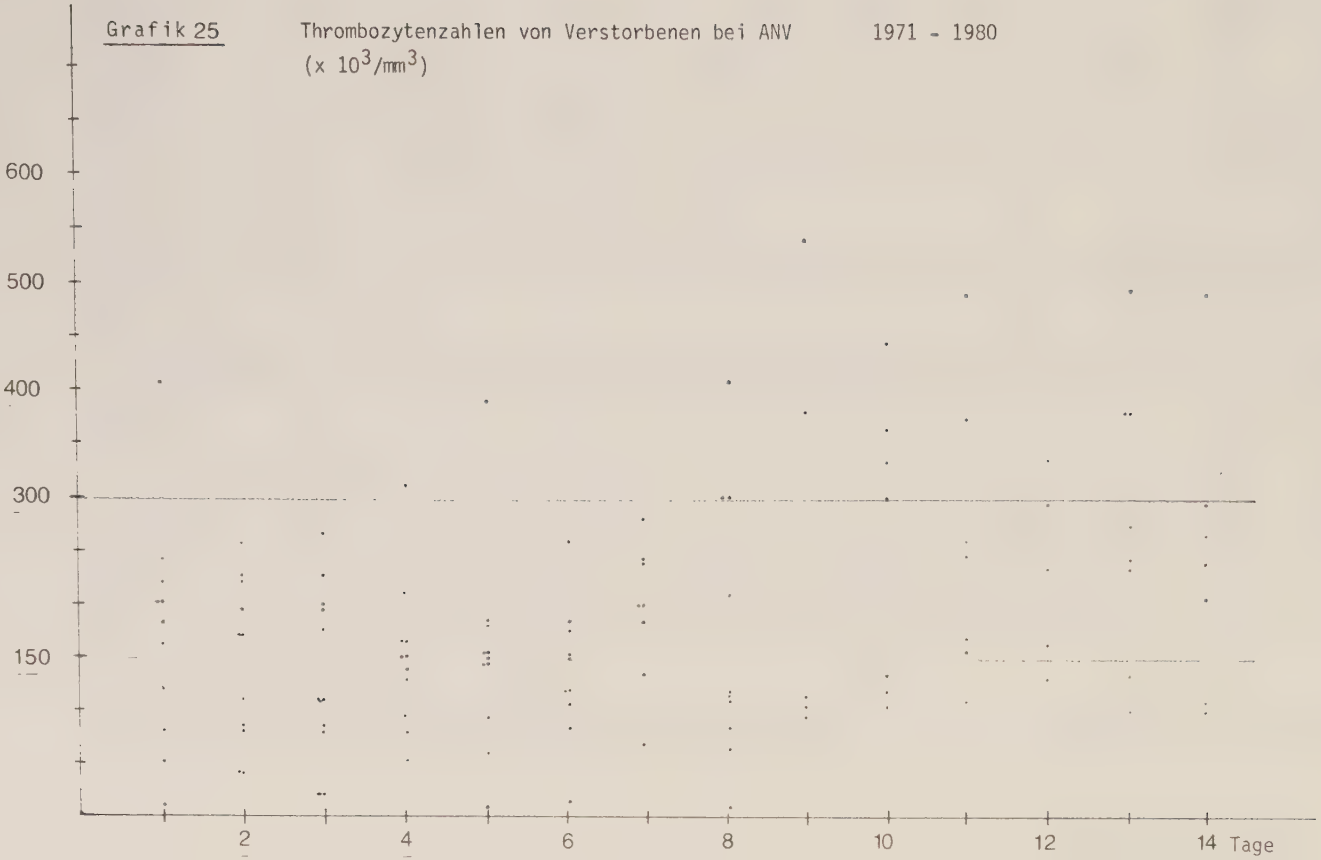


Tabelle 46

Thrombozyteneinzelwerte der Überlebenden eines akuten Nierenversagens; Zeitraum 1971 - 1980
* steht für Heparin-Gabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
75022*	45	36	60	42	65	80	115	126	141	277	296	352	410	-
76015*	106	158	94	68	79	90	56	36	70	127	142	-	103	99
80005*	127	106	115	88	83	139	183	168	148	193	188	211	253	228
016*	201	114	78	62	66	119	-	-	167	-	308	227	166	152

Tabelle 47

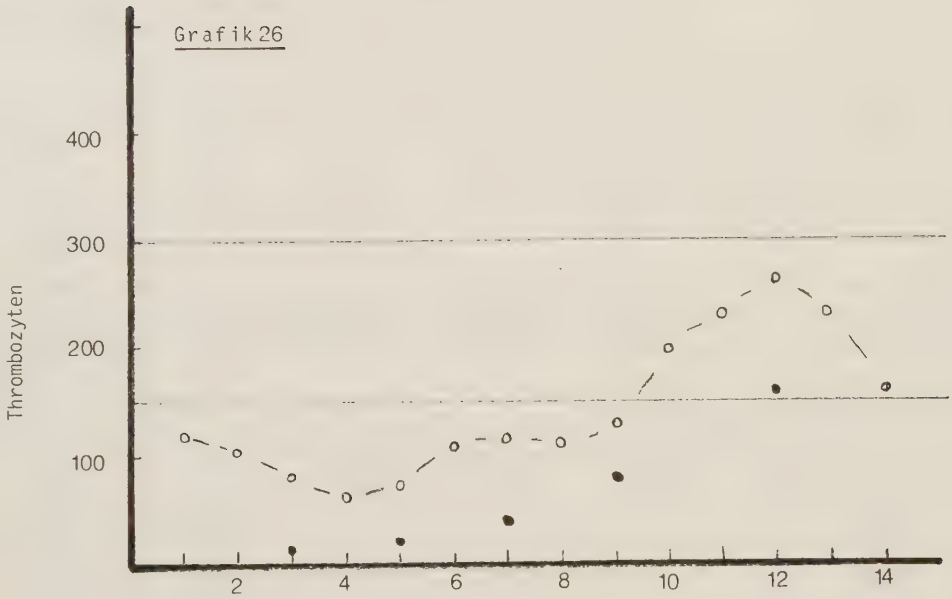
Thrombozyteneinzelwerte der Verstorbenen eines akuten Nierenversagens; Zeitraum 1971 - 1980
* steht für Heparin-Gabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
73007*	179	193	263	211	-	108	185	119	-	-	-	-	-	-
74028	160	227	-	308	392	261	283	299	-	336	259	167	100	101
031	198	167	111	93	151	119	134	-	233	-	-	-	-	204
032*	7	42	17	-	7	17	-	7	-	-	-	-	-	-
75017*	53	42	21	53	60	81	69	67	-	121	112	-	276	267
019	407	110	226	164	155	152	-	109	113	-	-	127	138	108
020	-	85	87	78	96	-	-	-	-	-	-	-	-	-
76025*	122	-	108	132	150	153	199	212	-	299	248	296	380	-
026	82	78	82	149	187	185	200	87	96	104	158	234	248	240
78019*	201	169	195	140	146	-	240	411	540	447	492	-	498	490
79004*	242	220	174	151	157	118	-	114	106	131	173	-	236	-
008*	221	256	198	164	183	177	246	301	379	365	375	334	381	295

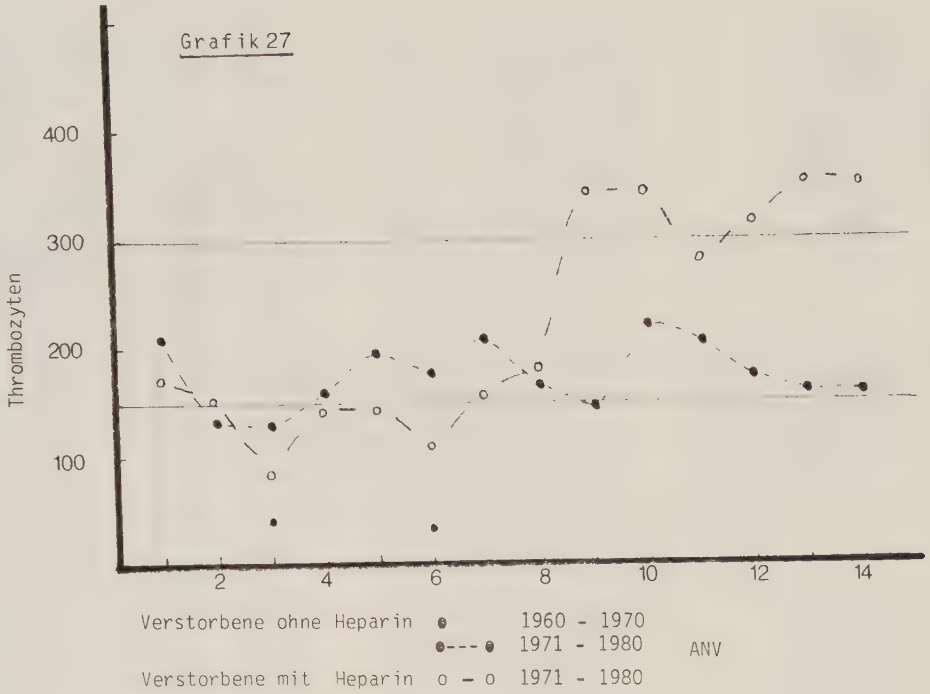
Tabelle 48

THROMBOZYTEN ($\times 10^3/mm^3$) 1971 - 1980 ANV														
Tag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12	13.	14.
Überl. ohne H.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Überl. mit H.	120	103	87	65	73	107	118	110	131	199	233	263	233	160
Verst. ohne H.	212	133	127	158	196	179	206	165	147	220	209	176	162	163
Verst. mit H.	146	154	139	142	117	109	188	176	342	273	280	315	354	351

Grafik 26



Überlebende ohne Heparin • 1960 - 1970
Überlebende mit Heparin o ---o 1971 - 1980


Grafik 27
400
300
200
100
Thrombozyten
2
4
6
8
10
12
14
ANV
Verstorbene ohne Heparin
1960 - 1970
1971 - 1980
Verstorbene mit Heparin
1971 - 1980

4.1.4.4. 1971 - 1980 Verstorbene mit Thrombozytenwerten

Von den 12 Patienten, die das Ereignis akutes Nierenversagen nicht überlebten, waren 8 weiblichen und 4 männlichen Geschlechts.
Die Thrombozyteneinzelwerte sind aus Tabelle 47 zu ersehen.
Diese Gruppe wurde gemäß dem vorgegebenen Schema weiter unterteilt in Heparinisierte und Nichtheparinisierte.
Ohne Heparintherapie verstarben 3 Patienten weiblichen und 2 Patienten männlichen Geschlechts. Die Frauen gehörten überwiegend der Altersgruppe der über 61jährigen (2 von 3), die beiden Männer der Gruppe der 51- bis 70jährigen an. Die intensivmedizinische Behandlung erstreckte sich durchschnittlich auf einen Zeitraum von mehr als 14 Tagen.
Begleiterkrankungen, intensivtherapeutische Maßnahmen und verabfolgte Medikamente werden aus Tabelle 49 ersichtlich.

Mit Heparintherapie verstarben 5 Patienten weiblichen und 2 Patienten männlichen Geschlechts. Die weiblichen Patienten gehörten überwiegend der Altersgruppe der 31- bis 40jährigen (3 von 5), die beiden männlichen Patienten den Altersgruppen der 31- bis 40jährigen bzw. 61- bis 70jährigen an. Die intensivmedizinische Behandlung erstreckte sich durchschnittlich über einen Zeitraum von mehr als 14 Tagen (4 von 7).
Begleiterkrankungen, intensivtherapeutische Maßnahmen und verabfolgte Medikamente können ebenfalls in Tabelle 49 nachgesehen werden (Grafik 25 - 27).

4.1.4.5 1960 - 1970 Überlebende mit Fibrinogenwerten

Die Fibrinogentageskonzentrationen können aus Tabelle 50 ersehen werden.

4.1.4.6 1960 - 1970 Verstorbene mit Fibrinogenwerten

Die Fibrinogentageskonzentrationen können ebenfalls aus Tabelle 50 ersehen werden.

4.1.4.7 1971 - 1980 Überlebende mit Fibrinogenwerten

Die Fibrinogentageskonzentrationen können aus Tabelle 51 ersehen werden. Die Graf 28 ik zeigt, daß die Fibrinogenkonzentrationen der einzelnen Patienten in den ersten vier Tagen pro Tag zwischen 1,1 und 2,0 g/l auseinander liegen. Die größte Streubreite zeigt sie am 5. und 6. Tag mit 5,2 bzw. 5,0 g/l. Vom 7. bis zum 14. Tag weist sie annähernd konstant eine Streubreite von 3,0 bis 3,9 g/l auf.

Tabelle 49 1971 - 1980 Thrombozytenwerte von Verstorbenen mit ANV

Begleitkomplikationen	Intensivtherapeut. Maßnahmen	Medikamente
Ohne Heparin		
Erkrankungen der Atemorgane (37 Leberparemchymschaden (1) Thrombophlebitis (3)	Infusionstherapie über zentralen (4) peripheren (4) Venenkatheter Intubation (5) Tracheotomie (3) und Beatmung (5) Harnblasen-katheterismus (5) Hämodialyse (5)	Antibiotika (5) Digitalis (4) Furosemid (5) Katecholamine (4) Hydergin (1) Spironolactone (5)
Mit Heparin		
Erkrankung der Atemorgane (4) Herzinsuffizienz (3) Leberparamchymschaden (2) Thrombobophlebitis (4)	Infusionstherapie zentralen (3) oder peripheren (2) oder zentralen und peripheren (2) Venenkatheter Intubation (7) Tracheotomie (7) und Beatmung (7) Hanblasen-katheterismus (7) forcierte Diurese (3) Hämodialyse (4) Hämoperfusion (1)	Antibiotika (7) Digitalis (7) Furosemid (7) Spironolactone (6) Katecholamine (6) Hydergin (2)

4.1.4.8 1971 - 1980 Verstorbene mit Fibrinogenwerten

Die Fibrinogentageskonzentrationen können aus Tabelle 52 ersehen werden. Die Grafik 29 zeigt folgendes Verteilungsmuster: Eine hohe Streubreite an allen Tagen, außer dem 11. Tag mit 1,6 g/l Abstand der Extremwerte. Die übliche Streubreite reicht von 3,3 g/l (9. und 14. Tag) bis 8,25 g/l am 7. Tag.
Die nachfolgende Zusammenstellung zeigt die einzelnen Tagesmittelwert-konzentrationen für Heparinisierte und Nichtheparinisierte.

RESULTAT: In der Regel lag bei dieser Patientengruppe spätestens vom 4. Tag an eine Hyperfibrinogenämie vor, die allerdings bei den heparinisierten Verstorbenen deutlicher ausgeprägt war (s. Tabelle 53).

Tabelle 50

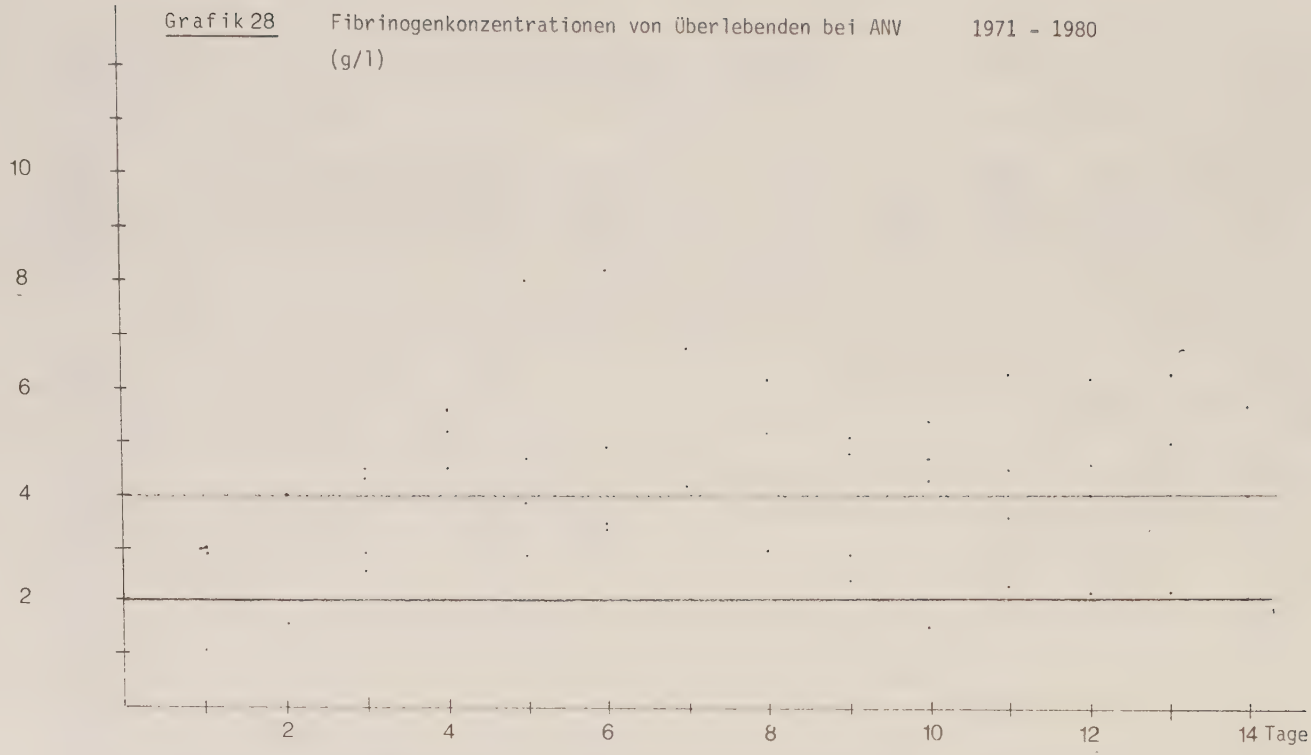
Fibrinogeneinzelwerte der Überlebenden eines akuten Nierenversagens; Zeitraum 1960 - 1970
* steht für Heparin-Gabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
70012	-	490	550	400	-	405	290	-	295	-	-	-	-	-

Fibrinogeneinzelwerte der Verstorbenen eines akuten Nierenversagens; Zeitraum 1960 - 1970
* steht für Heparin-Gabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
65008	-	-	425	420	-	470	-	-	-	480	-	600	-	560

Grafik 28 Fibrinogenkonzentrationen von Überlebenden bei ANV 1971 - 1980
(g/l)



Grafik 29 Fibrinogenkonzentrationen von Verstorbenen bei ANV 1971 - 1980

(g/l)

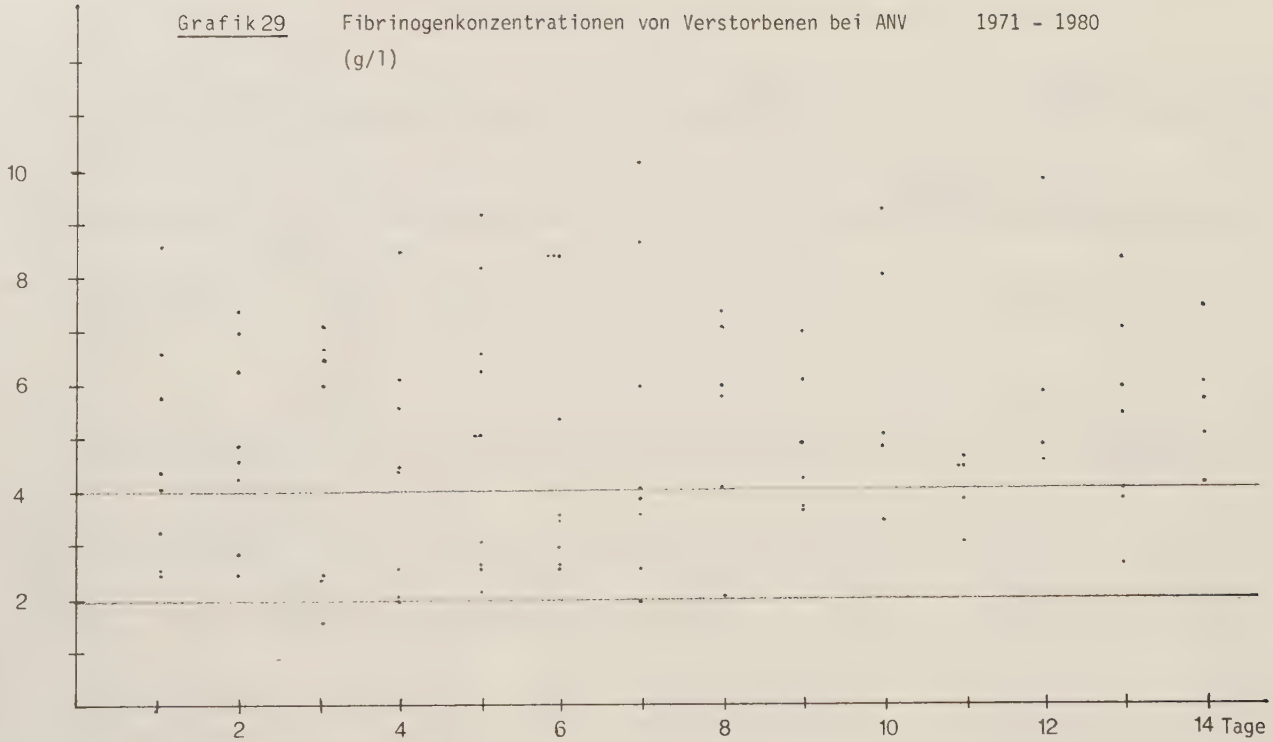


Tabelle 51

Fibrinogeneinzelwerte der Überlebenden eines akuten Nierenversagens; Zeitraum 1971 - 1980
* steht für Heparin-Gabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
75022*	1.1	1.6	2.6	4.5	3.9	3.5	4.2	-	4.8	5.4	6.3	6.2	6.3	5.7
76015*	3.0	-	4.3	5.2	4.7	4.9	-	5.2	2.9	4.3	3.6	4.0	-	-
80005*	3.0	4.0	4.5	5.6	8.0	8.2	6.8	6.2	5.1	4.7	4.5	4.6	5.0	4.0
016*	2.9	-	2.9	-	2.9	3.4	-	3.0	2.4	1.5	2.3	2.1	2.1	2.1

Tabelle 52

Fibrinogeneinzelwerte der Verstorbenen eines akuten Nierenversagens; Zeitraum 1971 - 1980
* steht für Heparin-Gabe

Code-nummer	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag
73007*	-	-	-	4.4	5.0	5.3	-	-	-	-	-	-	-	-
74028	5.7	4.8	5.9	-	6.5	-	5.9	5.7	6.0	4.8	3.8	4.8	5.4	4.1
031	-	-	-	4.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
032*	2.4	2.4	1.5	2.0	2.5	2.6	1.9	2.1	-	-	-	-	-	-
75017*	3.2	4.2	2.3	1.9	3.5	3.5	3.8	4.0	4.2	3.4	4.4	4.5	5.9	5.0
019	2.5	2.8	-	2.5	2.6	3.4	3.5	-	3.7	-	-	-	2.6	-
020	4.3	4.5	2.4	5.5	6.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
76025*	4.0	-	6.4	-	8.1	8.3	8.6	7.3	6.9	8.0	-	-	4.0	-
026	-	-	-	-	2.1	2.9	2.5	-	3.6	-	4.4	-	-	5.7
78019*	8.5	7.3	-	6.0	5.0	2.5	4.0	-	4.8	5.0	4.6	5.8	7.0	6.0
79004*	-	6.2	6.2	8.4	9.1	8.3	-	5.9	-	-	-	-	-	-
008*	6.5	6.9	7.0	-	-	8.3	10.1	7.0	10.6	-	-	9.8	-	-

Tabelle 53

FIBRINOGEN (g/l) 1971 - 1980 Methode nach CLAUSS														
Tag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12	13.	14.
Mittelwerte														
Ü. mit Hep.	2,5	2,8	3,6	5,1	4,9	5,0	5,5	4,8	3,8	4,0	4,2	4,2	5,8	3,9

Der Normbereich ging von 2,0 bis 4,0 g/l.

FIBRINOGEN (g/l) 1971 - 1980 ANV														
Tag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12	13.	14.
Verst. ohne H.	4,1	4,0	4,1	4,1	4,3	3,1	3,9	5,7	4,4	4,8	4,1	4,8	4,0	4,9
" mit H,	2,7	5,4	4,7	4,5	5,5	5,5	5,7	5,3	5,3	6,4	4,0	6,7	5,0	6,9

4.2 Das Verhalten der Einzelfaktoren des Gerinnungssystems, der Faktoren VIII, II und XIII, im Zeitraum 1982/83

4.2.1 Gesamtüberblick

Die bestimmten Einzelfaktoren des Gerinnungssystems stammen von insgesamt 40 Patienten des Zeitraums 1982/83 mit folgenden Diagnosen:

Myocardinfarkt	: 17 Patienten (4 Frauen, 13 Männer)
exogene Intoxikation	: 10 Patienten (6 Frauen, 4 Männer)
Sepsis	: 4 Patienten (1 Frau, 3 Männer)
Akutes Nierenversagen	: 9 Patienten (4 Frauen, 5 Männer).

Um eine erste Aussage treffen zu können, wurden Gesamtgrafiken erstellt. Dies geschah in der Absicht, die Verläufe der Einzelfaktorenaktivitäten einander gegenüberzustellen.
Bezüglich der Faktor VIII-Aktivität ergab sich folgendes Bild:

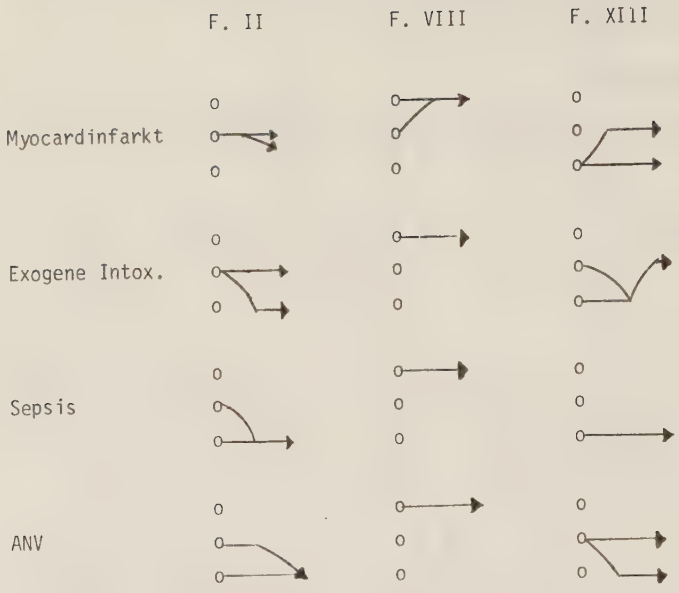
Am Aufnahmetag zeigten 23 (= 59 %) der Patienten erhöhte, 15 normale und nur 1 Patient erniedrigte Faktor VIII-Aktivität (in einem Fall konnte der Wert wegen eines Laborfehlers nicht ermittelt werden).

Am 5. Tag ihres stationären Aufenthalts konnten bei 35 (= 87,5 %) der 40 Patienten Faktor VIII-Aktivitäten von mehr als 200 % bestimmt werden. Hierbei ist besonders hervorzuheben, daß auch bei erhöhten Ausgangswerten eine Steigerung zu beobachten war.

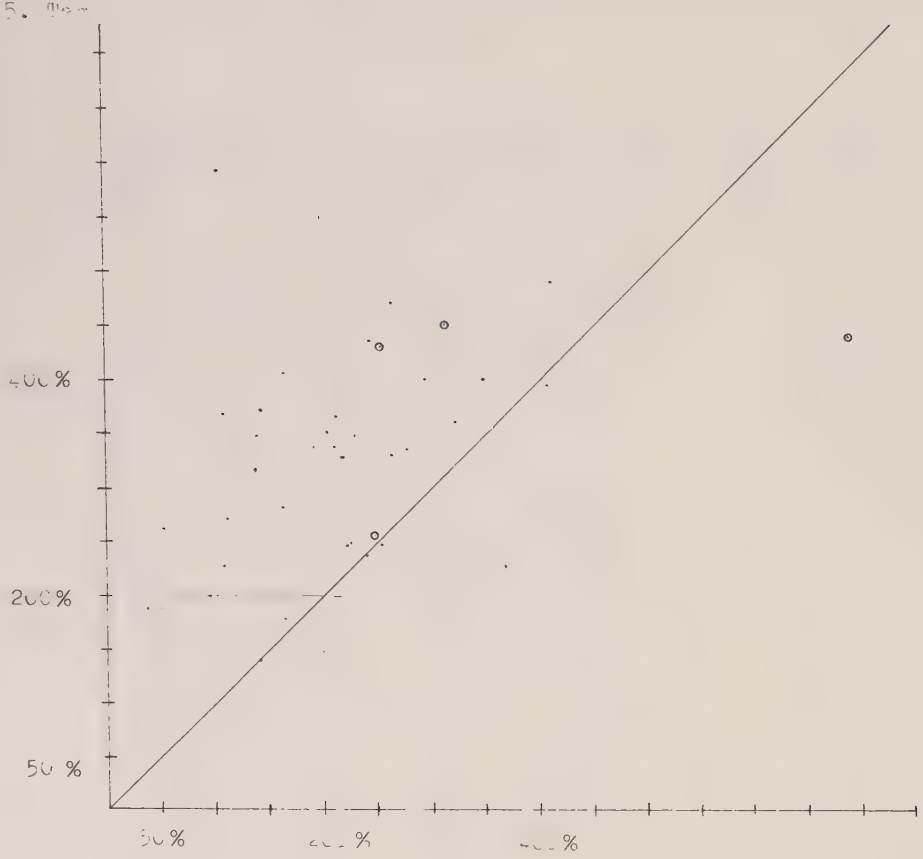
Am 10. Aufenthaltstag zeichnete sich ein ähnliches Verhalten ab: 25 von 31 Patienten hatten erhöhte Faktor VIII-Werte (Die unterschiedliche Gesamtpatientenzahl kam einmal durch eine Liegedauer von weniger als 10 Tagen und in einem Fall durch eine Fehlbestimmung im Labor zustande).

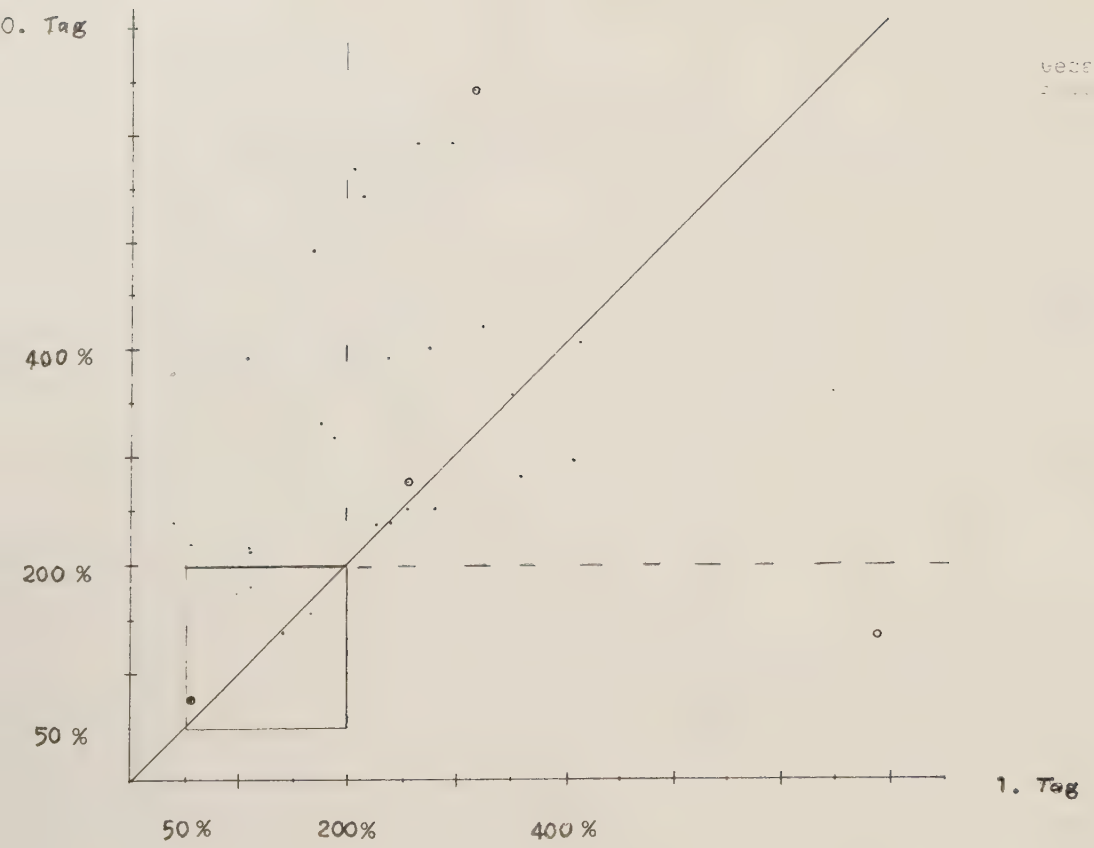
Resultat: starke Faktor VIII-Erhöhung am Aufnahmetag mit weiterem signifikanten Anstieg am 5. Tag, der bis zum 10. Tag auf diesem Niveau konstant erhöht zu bleiben scheint.

Ein genaueres Bild über die Bewegung der Faktor VIII-Aktivitäten geben die Grafiken 31 - 32.



Tab.30 Faktorenverhalten bei den einzelnen Krankheitsbildern 1982/83

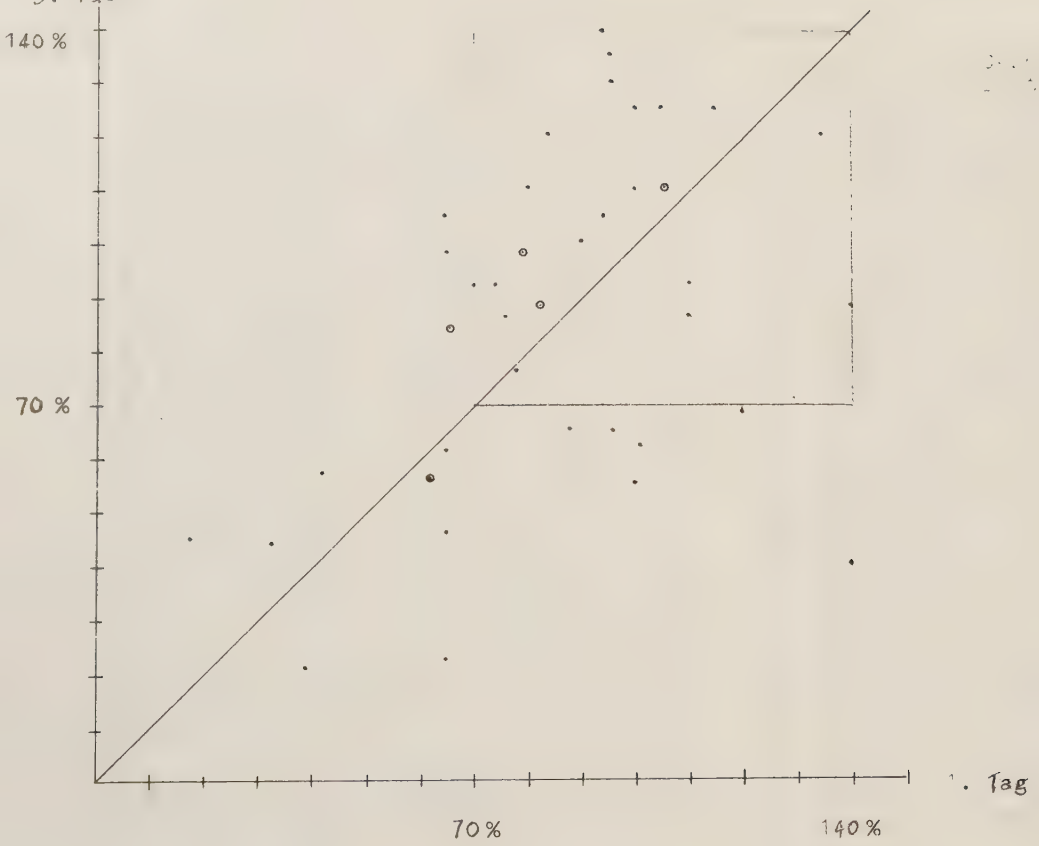

400%
200%
50 %
50%

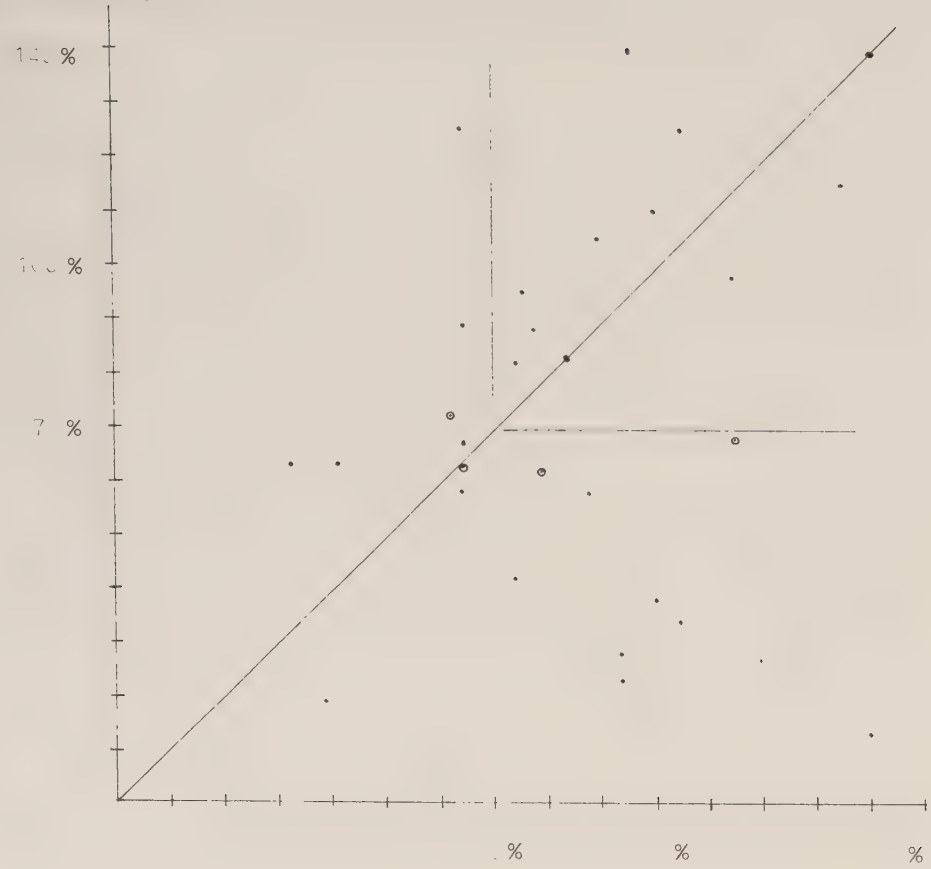

0. Tag
400 %
200 %
50 %
1. Tag
50 %
200%
400 %

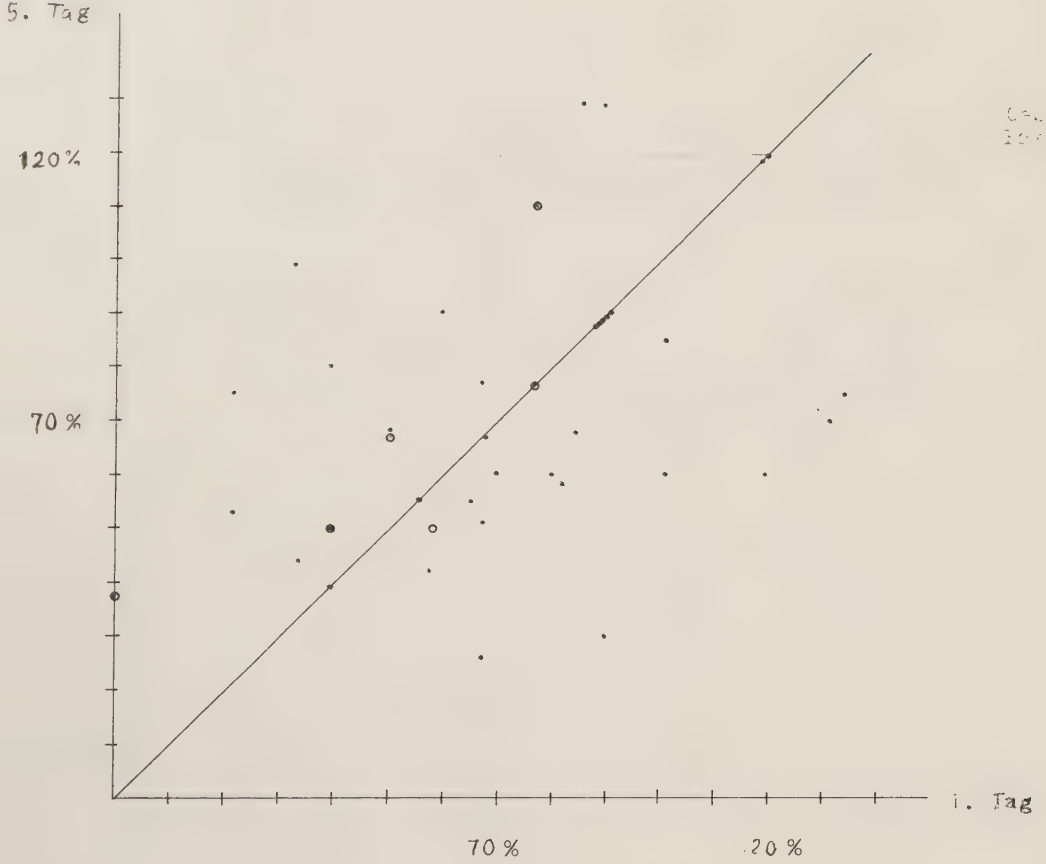
Die Faktor II-Aktivitäten zeigten einen anderen Verlauf:
Hier befanden sich am 1. Tag 11 Werte unterhalb und die restlichen 29 innerhalb des Normbereichs.
Am 5. Tag lagen 14 Werte unterhalb und 25 im Normbereich (bei 1 Fehlbestimmung). - Dabei war die Bewegung unabhängig von der Höhe des Ausgangswertes (zur Verdeutlichung: bei 8 der 11 Patienten mit erniedrigten Ausgangswerten dominierten auch am 5.Tag die subnormalen Werte gegenüber 6 der Patienten mit normalem Ausgangswert). Dieses uneinheitliche Bild herrschte auch am 10. Tag vor: 11 Patienten mit erniedrigten Werten standen 17 Patienten mit Werten im Normbereich gegenüber (bei 6 Patienten konnte, bedingt durch ihre verkürzte Liegedauer, kein Wert mehr bestimmt werden, in einem Fall trat eine Fehlbestimmung auf). Allerdings zeigte sich an diesem Tage eine verstärkte Tendenz hin zu den erniedrigten Werten (Jetzt standen im Subnormalbereich 6 Patienten mit bereits erniedrigten Ausgangswerten 10 Patienten mit Ausgangswerten im Normbereich gegenüber (siehe Gesamtgrafiken 30, 33, 34 zu Faktor II-Aktivitäten).

Resultat: Tendenz einer zunehmenden Faktor II-Erniedrigung vom 1. bis zum 10. Tag.

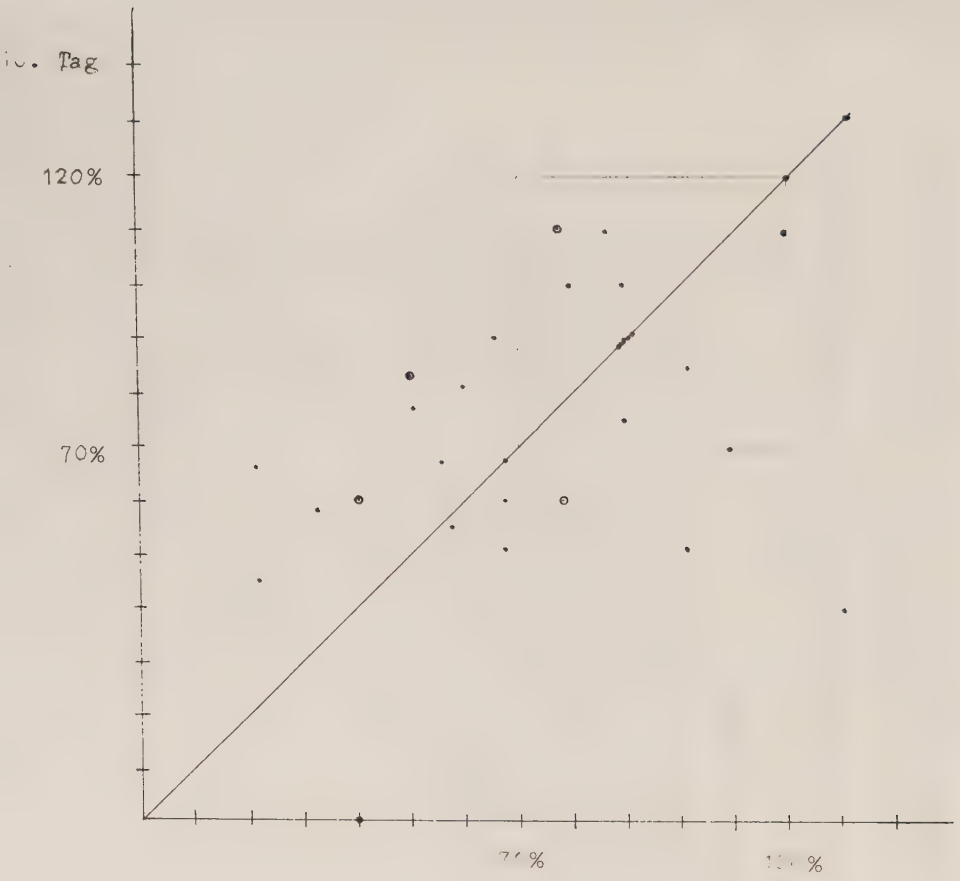
Die Faktor XIII-Aktivitäten dieser Patienten zeigten ein ähnlich uneinheitliches Verhalten:
Je 19 Personen wiesen am 1. Tag subnormale bzw. normale Faktor XIII-Aktivitäten auf; bei zweien war der Wert über 120-Norm-% erhöht.
Am 5.Tag war bei 21 Personen die Faktor XIII-Aktivität erniedrigt (= 52,5 %), bei 17 im Normbereich und bei 2 erhöht. Die 21 Fälle von erniedrigter Faktor XIII-Aktivität setzten sich zusammen aus 14 mit bereits erniedrigten Ausgangswerten und 6 mit Ausgangswerten im Normbereich und 1 mit einem erhöhten Ausgangswert (siehe Gesamtgrafik 35, Faktor XIII-Aktivitäten).
Am 10. Tag lag bei 13 Personen eine erniedrigte Faktor XIII-Aktivität vor (= 40,6 %), bei 18 eine Aktivität im Normbereich und bei 1 eine erhöhte Aktivität (in 7 Fällen konnte die Faktor XIII-Aktivität aufgrund verkürzter Liegedauer, in 1 wegen einer Fehlbestimmung nicht bestimmt werden). Die 13 Fälle von erniedrigter Faktor XIII-Aktivität setzten sich zusammen aus 9 mit bereits erniedrigten Ausgangswerten, 3 mit Ausgangswerten im Normbereich und 1 mit einem erhöhten Ausgangswert (siehe Gesamtgrafiken 30, 35, 36 , Faktor XIII-Aktivitäten).


5. Tag
140 %
70 %
. Tag
70 %
140 %


7 %
%
%
%



Streudiagramm - 35
[illegible]



Gesamtgrafik - 36
Faktor XIII

4.2.2. MYOKARDINFARKT

Von den 17 Patienten (4 Frauen, 13 Männer) überlebten 16. Eine Frau verstarb. Sämtliche Patienten wurden zur Thromboseprophylaxe heparinisiert.

4.2.2.1 THROMBOZYTEN

Die Thrombozytenzahlen befanden sich während der beobachteten 14tägige Liegedauer im Normbereich. Während die Thrombozytenzahlen der Überlebenden vom 1. bis 7. Tag mit Werten zwischen 159 und 180 x $10^3/mm^3$ Blut noch in der Nähe der unteren Normgrenze lagen, erreichten sie in den darauffolgenden Tagen Werte, die zwischen 199 und 269 x $10^3/mm^3$ lagen (s. Tabelle 54).

Die Thrombozytzenzahlen der einzigen verstorbenen Patientin zeigten ein dem eben Beschriebenen analoges Verhalten (s. Tabelle 54).

spektiven Studien 1960 bis 1980 bei dieser Patientengruppe beobachtet wurde, konnte hier nicht festgestellt werden.

4.2.2.2 FIBRINOGEN

Fibrinogen als plasmatischer Gerinnungsfaktor befand sich bei den Überlebenden eines Myocardinfarkts lediglich an den ersten 3 Tagen innerhalb des oberen Normbereichs. Danach zeigte diese Patientengruppe in beiden Fällen konstant eine Hyperfibrinogenämie (s. Tabelle 54).
Die wenigen Daten der einzigen verstorbenen Patientin zeigten bereits vom 2. Tag an eine Hyperfibrinogenämie (s. Tabelle 54).
Für Überlebende wie Verstorbene war in der retro- und prospektiven Studie prinzipiell ein analoges Verhalten zu verzeichnen.

Tabelle 54 Myocardinfarkt 1982/83

Thrombozytenzahlen von heparinisierten Patienten (x $10^3/mm^3$ Blut)

Tag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12	13.	14.
Überl.	180	173	166	161	159	158	167	199	214	269	239	252	244	214
Verst.	-	159	-	-	156	167	202	200	230	276	-	-	-	-

Fibrinogenkonzentration von heparinisierten Patienten (g/l)

Tag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
Überl.	2.4	2.6	2.7	4,0	5,1	5,9	6,3	6,0	5,2	5,9	7,4	7,7	6,7	6,6
Verst.	-	4,5	-	6,6	7,7	8,3	7,1	6,6	5,1	-	-	-	-	-

Patienten mit Myocardinfarkt 1982/83

Erläuterungen: + Fehlbestimmung
- Entlassen

Patienten:	Faktor II-Aktivitäten: %	Faktor VIII-Aktivitäten: %	Faktor XIII-Aktivitäten: %
Herr R.,	65/22.5/89	188/336/316	58/42/55
Herr A., A.,	140/68/140	236/346/390	68/51/68
Herr B., G.,	94/140/28	168/405/154	120/120/70
Herr B., H.,	94/140/28	140/315/136	120/120/70
Herr C.,K.-V,	135/120/115	176/280/330	90/90/90
Herr P., G.,	65/105/125	215/365/540	68/77/51
Herr K., R.,	80/110/180	42/186/238	22/75/66
Herr W., H.,	115/125/98	107/590/390	102/85/51
Herr K., G.,	75/98/82	110/225/212	90/75/40
Herr K., F.,	105/125/125	206/350/565	102/60/85
Herr B., R.,	74/92/42	56/260/216	22.5/52.5/45
Herr R., W.,	96/135/140	110/366/178	90/90/90
Herr S., P.,	94/105/23	99/200/172	51/68/77
Frau G., H.,	105/62/34	112/270/210	90/ 120/110
Frau B., M.,	110/86/ +	352/400/356	90/90/75
Frau V., A., ✝	82/88/-	+/345/-	0/37.5/-
Frau K., E.,	100/110/110	265/470/590	60/90/81

Tabelle 55

4.2.2.3 Faktor II

Die Faktor II-Aktivitäten folgten, wenn auch nicht so stark ausgeprägt, der Gesamttendenz.
Am Aufnahmetag lag bei 2 der 16 überlebenden Patienten mit Myocardinfarkt ein erniedrigter Wert vor von jeweils 65 %. Die übrigen 14 Werte streuten innerhalb des Normbereichs von 74 % bis 140 %.
Am 5. Tag lagen drei Werte der überlebenden Patienten unterhalb des Normbereichs zwischen 22,5 % und 68 %; in zwei Fällen bedeutete dies eine Erniedrigung aus dem Normbereich heraus, in einem Fall blieb der erniedrigte Ausgangswert im subnormalen Bereich.
Anders am 10. Tag, an dem 5 von 15 überlebenden Patienten erniedrigte Faktor II-Aktivitäten zwischen 27 % und 42 % zeigten. In einem Fall trat eine Fehlbestimmung auf, in einem anderen hatte der Patient die Station bereits verlassen. Alle der eben erwähnten 5 Patienten hatten mit ihrem Ausgangswert noch im Normbereich gelegen (siehe dazu Einzelgrafik 37 und Tabelle 55).

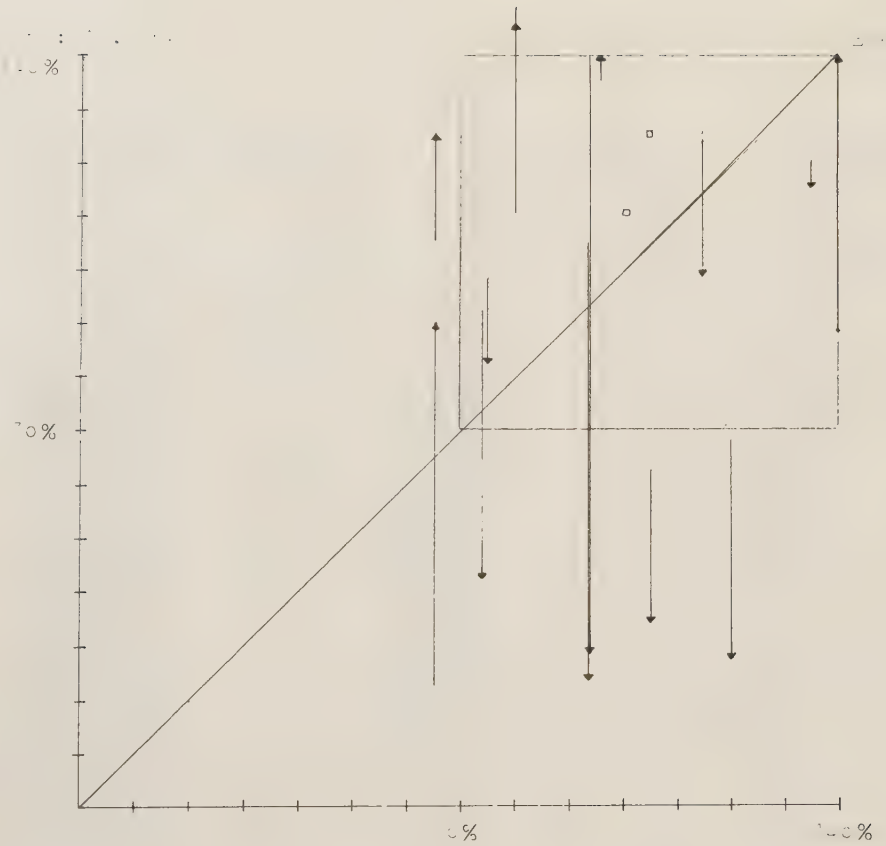
RESULTAT: In 7 von 15 Fällen bewegten sich an allen drei Stichprobentagen die Faktor II-Aktivitäten der Überlebenden innerhalb des Normbereichs. Die verstorbene Patientin zeigte normale F. II-Aktivitäten an den 1. beiden Stichprobentagen.

4.2.2.4 Faktor VIII

Die Faktor VIII-Aktivitäten der 17 Myocardinfarktpatienten entsprachen voll der Gesamttendenz, die im vorigen Kapitel behandelt wurde (siehe dazu Einzelgrafik 38 und Tabelle 55).

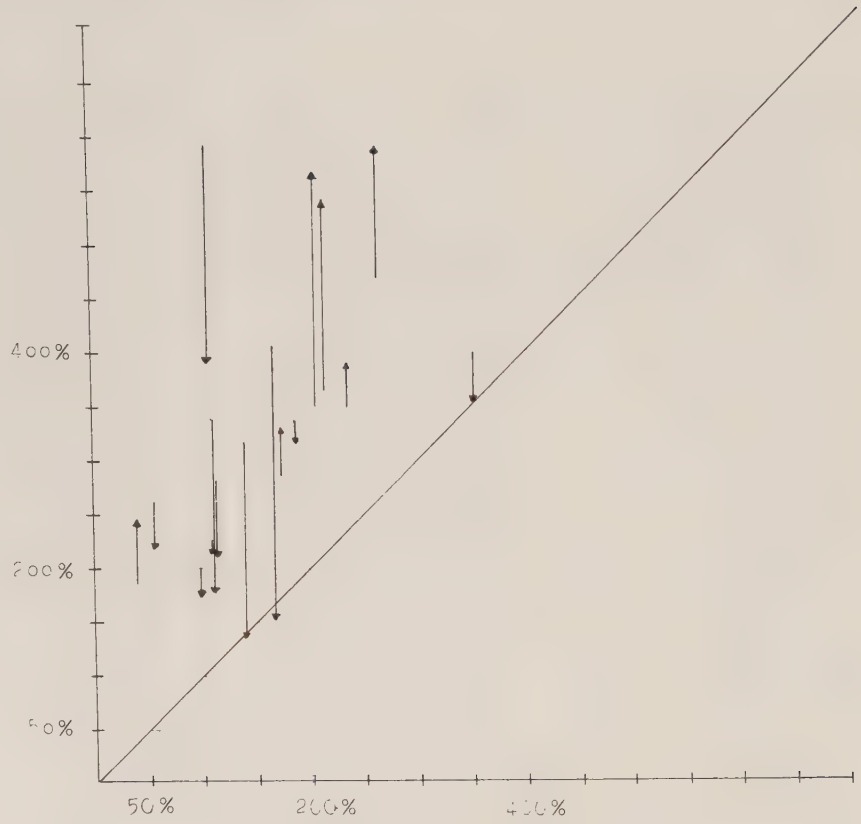
Am Aufnahmetag lag bei 1 Patienten aus der Gruppe der Überlebenden ein erniedrigter Wert, bei 10 Patienten ein Wert innerhalb des Normbereichs und bei 5 Patienten ein erhöhter Ausgangswert von 206 % bis 352 vor.

Am 5. Tag befanden sich nur noch 2 Patienten mit ihren Werten im oberen Normbereich wobei deren Ausgangswerte in 1 Fall subnormal, im anderen normal waren. Alle übrigen zeigten erhöhte Werte von 215 % bis 590 %. Die allein am 5. Tag bestimmte F. VIII-Aktivität der verstorbenen Patientin lag mit 394 % oberhalb des Normbereichs.



5.:1o. Tag

Einzelgrafik- 38
Myokardinfarkt
Faktor VIII



..Tag

Am 10. Tag war der Normbereich bei 4 Patienten wieder erreicht. Die restlichen 13 Patienten zeigten erhöhte F. VIII-Aktivitäten zwischen 210 % und 590 %.

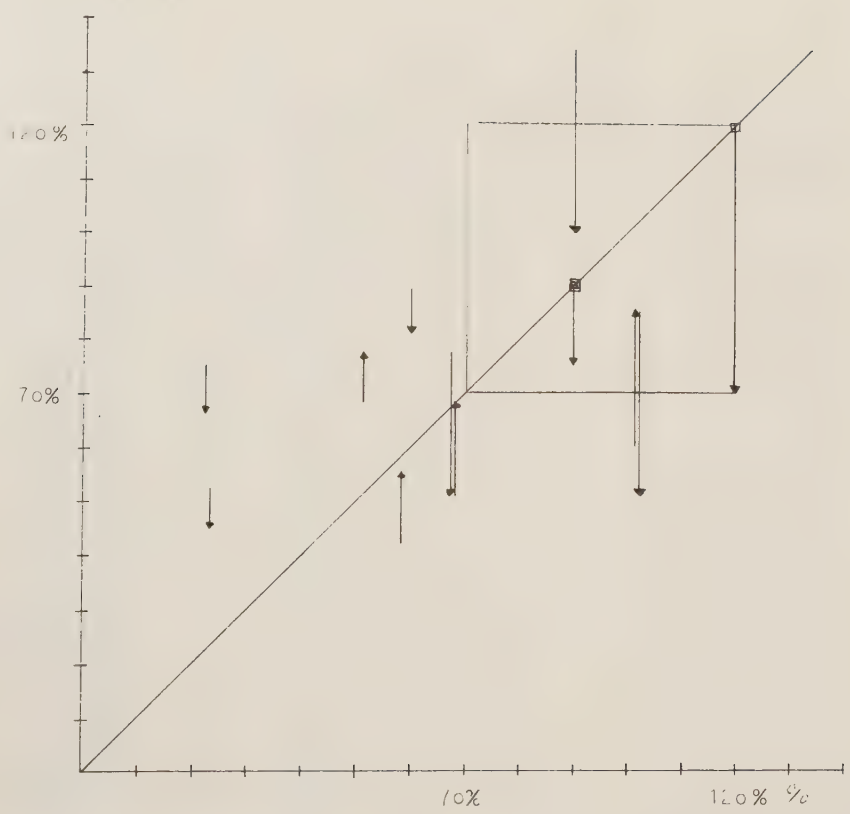
RESULTAT: Somit zeigten sich bei den Überlebenden in 5 von 16 Fällen erhöhte Werte am 5. und 10. Tag bei normalen Ausgangswerten. An allen 3 Tagen erhöhte Werte konnten ebenfalls in 5 Fällen beobachtet werden. Nur am 5. Tag erhöhte Werte zeigten 2 der 16 überlebenden Patienten, nur am 10. Tag erhöhte Werte keiner der 16 Patienten.
Die verstorbene Patientin hatte am 5.Tag eine erhöhte F. VIII-Aktivität.

4.2.2.5 Faktor XIII

Bezüglich der Faktor XIII-Aktivitäten bei den Patienten mit Myocardinfarkt mußte ein abweichendes Verhalten von der Gesamtgrafik 35 und 36 festgestellt werden:
Am 1. Tag waren in 7 Fällen bei den Überlebenden die Faktor XIII-Aktivitäten erniedrigt, in 9 Fällen im Normbereich. Die subnormalen Werte streuten zwischen 22 % und 68 %, die Normalwerte zwischen 90 % und 120 %.
Die verstorbene Patientin hatte eine nicht mehr meßbare F XIII-Ausgangsaktivität.
Am 5. Beobachtungstag ergaben sich bei der Untersuchung der Überlebenden in 5 Fällen erniedrigte Werte zwischen 42 % und 68 % und in 10 Fällen im Normbereich liegende Werte. In einem Fall war die Faktor XIII-Aktivität erhöht. Von den subnormalen Werten ließen sich 4 Werte bereits erniedrigten Ausgangswerten und nur 1 einem Ausgangswert im Normbereich zuordnen. Diejenigen Werte der überlebenden Patienten, die am 5. Tag innnerhalb des Normbereichs lagen, hatten am Aufnahmetag in 3 Fällen erniedrigte, in 6 Fällen normale und in 1 Fall erhöhte Werte.
Die verstorbene Patientin zeigte auch am 5. Tag eine erniedrigte F. XIII-Aktivität.
Am 10. Beobachtungstag wurden bei den Überlebenden in 7 Fällen erniedrigte Faktor XIII-Aktivitäten zwischen 45 % und 68 % bestimmt; in 9 Fällen lagen zu diesem Zeitpunkt Normwerte zwischen 70 % und 120 % vor; eine Patientin war bereits verstorben, so daß von ihr kein Wert

mehr ermittelt werden konnte. - Die subnormalen Werte hatten in 5 Fällen bereits erniedrigte Ausgangswerte, in je 1 Fall einen Ausgangswert im Normbereich bzw. darüber. Die Werte im Normbereich gingen in 2 Fällen von erniedrigten, in 7 Fällen von Normalwerten aus (s. Grafik 39 und Tabelle 55).

RESULTAT: Somit zeigte sich bzgl. des Faktor XIII bei Patienten mit Myocardinfarkt die Tendenz, daß erniedrigte Ausgangsaktivitäten auch am 5. und 10. Tag auf diesem Niveau blieben (in 3 von 16 Fällen), nur kurzfristig am 5. Tag in den Normbereich aufstiegen (in 2 von 16 Fällen) oder kurzfristig am 10. Tag den Normbereich erreichten (in 1 von 16 Fällen); lediglich bei einem Patienten normalisierten sich die Werte bereits am 5. Tag.
Aktivitäten, die an allen 3 Stichprobentagen im Normbereich waren, wurden in 5 von 16 Fällen ermittelt. In einem Fall fiel die Aktivität kurzfristig am 5. Tag ab. Ein Patient zeigte am 5. Tag kurzfristig einen erhöhten Wert an. Ein Patient mit erhöhtem Ausgangswert fiel kontinuerlich ab mit einem Wert von 75 % am 5. Tag auf 40 % am 10. Tag.


120%
70%
70%
120%

4.2.3 Exogene Intoxikation

Die 10 Patienten (6 Frauen, 4 Männer), die alle das Ereignis überlebten, zeigten folgendes Verhalten hinsichtlich der Einzelfaktoren ihres Gerinnungssystems:

4.2.3.1 Thrombozyten

Patienten, die während des Zeitraums 1982/83 wegen einer akuten Intoxikation behandelt wurden und denen prophylaktisch Heparin appliziert wurde, zeigten vom 3. bis 5. Beobachtungstag ein thrombozytopenisches Blutbild, das vom 9. bis 14. Tag von einer Thrombozytose abgelöst wurde (s. Tabelle 56). Damit läßt sich ein reproduzierbares Thrombozytenverhalten bei diesem Patientenkollektiv über die Jahre hinweg erkennen.
Die einzige nichtheparinisierte Patientin mit einer exogenen Intoxikation zeigte erst am 6. und 7. Beobachtungstag eine Thrombozytopenie. Am 11. und 12. Tag wurde wie bei den heparinisierten Patienten eine Thrombozytose beobachtet (s. Tabelle 57). Dieses Verhalten konnte bereits in der retrospektiven Studie beobachtet werden.

4.2.3.2 Fibrinogen

Die überlebenden, heparinisierten Patienten zeigten hinsichtlich ihres plasmatischen Gerinnungssystems vom 3. Tag an konstant eine Hyperfibrinogenämie (s. Tabelle 56). Auch dieser Parameter stimmte mit den Ergebnissen der retrospektiven Studie überein.
Die vorliegende Fibrinogenkonzentration der nichtheparinisierten Patientin ließ eine Hyperfibrinogenämie vom 3. Tag an erkennen (s. Tabelle 58). Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den Beobachtungen aus der retrospektiven Studie.

4.2.3.3 Faktor II:

Am Aufnahmetag lagen 8 Werte im Normbereich, 2 waren mit 42 % bzw. 65 % erniedrigt.
Am 5. Liegetag befanden sich 4 Werte unterhalb des Normbereichs (zwischen 40 % und 65 % und 6 im Normbereich. Von den erniedrigten Werten besaßen je 2 bereits erniedrigte bzw. normale Ausgangswerte.
Für 3 Patienten konnten am 10. Tag keine Werte mehr angegeben werden;

Tag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12	13.	14.
THROMBOZYTEN	194	152	125	110	125	172	168	168	307	349	470	405	430	463
FIBRINOGEN (Konz. (g/l)	2,4	3,2	4,2	4,1	41,5	4,5	41,1	4,1	4,9	4,9	5,4	5,3	-	5,8

Tab.56 Thrombozytenwerte (x $10^3/mm^3$ Blut) und Fibrinogenkonzentration (g/l) von überlebenden, heparinisierten Patienten mit exogener Intoxikation; 1982/83.

Tag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
	-	-	206	153	162	127	148	168	-	286	315	338	-	-

Tab.57 Thrombozytenkonzentration (* $10^3/mm^3$ Blut) des nicht-heparinisierten Patienten mit einer exogenen Intoxikation. 1982/83

Tag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
	-	-	2,8	5,5	8,2	-	7,5	-	-	5,0	4.6	4.2	-	-

Tab.58 Fibrinogenkonzentration (g/l) des nichtheparinisiereten Patienten mit einer exogenen Intoxikation. 1982/83

die restlichen 7 Patienten hatten folgende Befunde: 4 erniedrigte Aktivitäten zwischen 13 % und 63 % und 3 im Normbereich. Jeweils 2 der 4 Patienten mit subnormalen Faktor II-Aktivitäten zeigten erniedrigte bzw. normale Ausgangswerte, während alle 3 Patienten mit Werten im Normbereich diese bereits am Aufnahmetag hatten (s. Grafik 40 und Tabelle 59).

RESULTAT: So konnte für insgesamt 7 Patienten folgendes Verhalten angegeben werden: Zunächst für die überlebenden, heparinisierten: 2 Patienten blieben an allen drei Stichtagen im Normbereich. 2 Patienten fielen vom Normbereich auf subnormale Werte am 5. und 10. Tag ab. 2 Patienten blieben an allen drei Stichtagen bei pathologisch erniedrigten Werten. Die einzige überlebende, nichtheparinisierte Patientin zeigte an allen 3 Stichtagen normale Faktor II-Aktivitäten.

4.2.3.4 Faktor VIII:

Am Aufnahmetag lagen 4 Faktor VIII-Aktivitäten im oberen Normbereich, während in 6 Fällen erhöhte Werte zwischen 228 und 410 % vorherrschten. Am 5. Beobachtungstag traten in 8 von 10 Fällen erhöhte Werte zwischen 246 und 395 % auf, während sich nur in 2 Fällen Aktivitäten im Normbereich zeigten. - In den ersten 8 Fällen besaßen lediglich 2 normale Ausgangswerte, während die übrigen 6 bereits von Anbeginn auf diesem Niveau waren (s. Tabelle 59 und Grafik 41).
Am 10. Tag konnten aufgrund der verkürzten Liegedauer nur von 7 patienten Werte erhalten werden; diese waren erhöht und lagen zwischen 246 und 490 %.

RESULTAT: Nur einer der Patienten mit exogener Intoxikation hatte am Aufnahmetag einen normalen Ausgangswert, die übrigen 6 hielten sich konstant auf hohem Niveau. Bei diesen Patienten gab es am 10. Tag keinen mehr mit erniedrigten oder normalen Faktor VIII-Aktivitäten, unabhängig vom Einsatz oder Nichteinsatz von Heparin.

4.2.3.5 Faktor XIII:

Hinsichtlich der Ausgangslage zeigte sich folgendes Verteilungsmuster: Von den 10 Werten waren 5 erniedrigt mit Aktivitäten zwischen 40 und 68 %, 4 waren innerhalb des Normbereichs gelegen und einer mit 132 % erhöht. Letzterer wurde aus dem Blut der nichtheparinisierten Patientin bestimmt.

Am 5. Tag lagen 7 Werte unterhalb der Norm zwischen 40 und 68 % und 2 im Normbereich. Ebenfalls im Normbereich lag der Wert der nichtheparinisierten Patientin. - Von den eben erwähnten 7 Patienten hatten 4 den Subnormalbereich nicht verlassen, während 3 neu aus dem Normalbereich hinzugekommen waren. Von den 3 Patienten, die am 2. Stichtag Werte im Normbereich zeigten, hielten sich 2 konstant in diesem Bereich, während 1 außerhalb des pathologisch erniedrigten Bereiches lag.

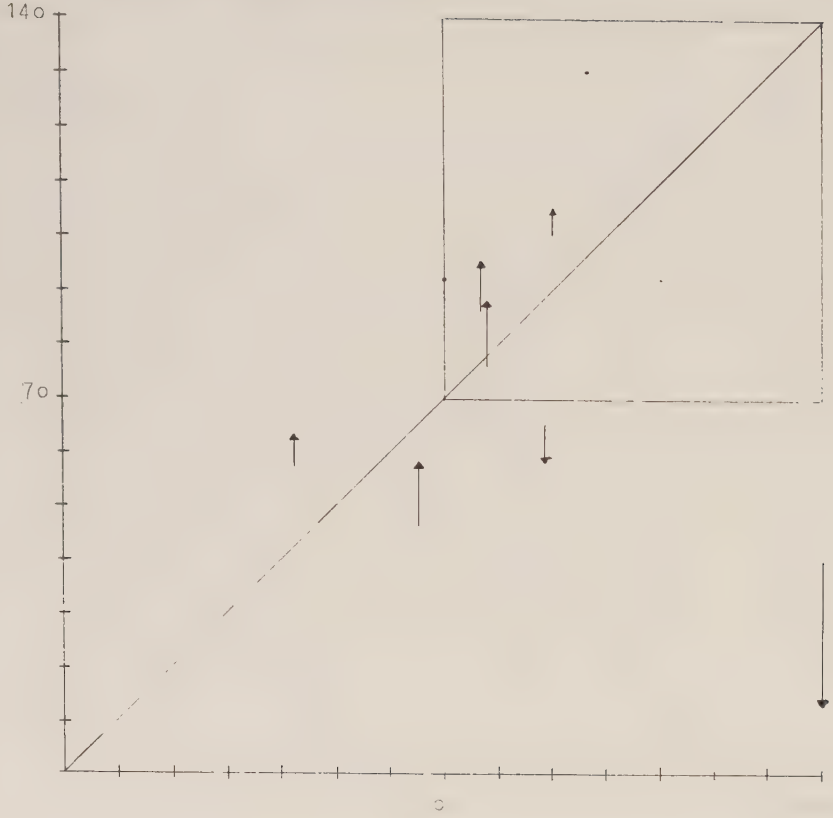
Am 10. Liegetag konnten die Aktivitäten von nur noch 7 Patienten bestimmt werden. Jetzt gab es lediglich 2 erniedrigte gegenüber 4 Werten innerhalb des Normbereichs. Beide Werte, die sich mit 0 bzw. 67 % unterhalb der Normgrenze aufhielten, stammten von Patienten, deren Faktor XIII-Aktivität vom 1. Tag an erniedrigt gewesen war. Demgegenüber hatten die 4 Patienten mit Werten innerhalb des Normbereichs in 1 Fall einen erniedrigten, in 4 Fällen jedoch entsprechende Werte am Aufnahmetag (s. Grafik 42 und Tabelle 59). Die nichtheparinisierte Patientin zeigte wie bereits am Aufnahmetag einen erhöhten Wert.
RESULTAT: Bei diesem insgesamt uneinheitlichen Bild, das die überlebenden, heparinisierten Patienten mit einer exogenen Intoxikation zeigten, stach lediglich das relative Tief am 5. Tag hervor. - Die einzige nichtheparinisierte Patientin zeigte am 1. und 10. Tag erhöhte F XIII-Aktivitäten, während am 5. Tag eine normale F XIII-Aktivität bestimmt wurde.

Patienten mit exogener Intoxikation 1982/83 Erläuterungen: + Fehlbestimmung
- Entlassen

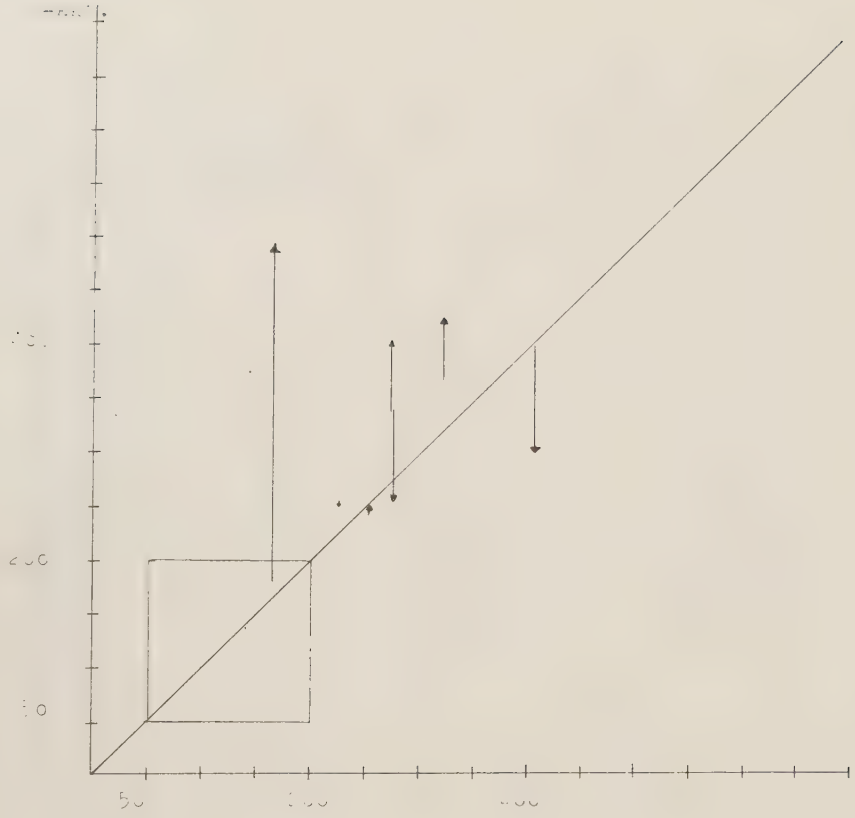
Patienten:	Faktor II-Aktivitäten: %	Faktor VIII-Aktivitäten: %	Faktor XIII-Aktivitäten: %
Herr E.W.	140/40/13	276/330/400	40/40/0
Herr K.G.	90/100/105	256/246/250	80/60/100
Herr S.J.	65/46/58	228/248/246	120/60/110
Herr B.H.	42/57/63	410/395/295	90/90/90
Frau B.R.	70/92/-	146/370/-	40/80/-
Frau R.G.	96/130/-	140/346/-	85/68/-
Frau S.H. (ohne Hep.-Th.)	78/76/88	280/335/250	132/70/132
Frau K.G.	110/92/-	144/140/-	68/67/-
Frau C.H.	88/65/58	325/360/420	56/56/67
Frau M.J.	76/86/95	168/276/490	66/55/90

Tabelle 59

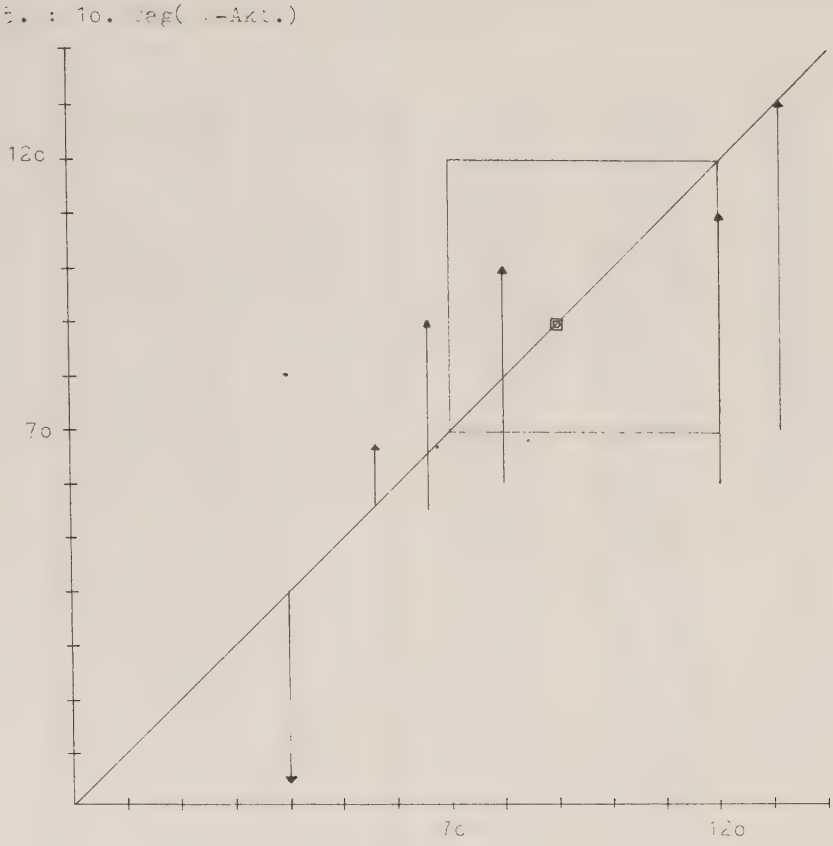
5:1o. Jag (.-Akt.)



Einzelgrafik- 40
Exogene Intoxikation
19c?/c3
Faktor II



1. Tag
(γ-Aktivität)



Einzelgrafik-42
Exogene Intoxikation
[illegible]
Faktor XIII

4.2.4. Sepsis

Mit der Diagnose "Sepsis" wurden 4 Patienten (1 Frau und 3 Männer) untersucht. 2 Patienten überlebten das Ereignis; 2 verstarben. Jeder Patient, der wegen einer Sepsis behandelt wurde, erhielt eine Heparin-Therapie.

4.2.4.1 Thrombozyten

Die überlebenden, heparinisierten Patienten mit einer Sepsis hatten während der ersten 5 Tage eine deutliche Thrombozytopenie. Zwischen dem 6. und 9. Beobachtungstag schwankte das Zustandsbild zwischen einer Thrombozytopenie und Thrombozytenzahlen im Normbereich (s. Tab. 60). Dies war u.a. dadurch bedingt, daß der Mittelwert nicht immer aus den Daten beider Patienten gebildet werden konnte.
Die verstorbenen, heparinisierten Patienten zeigten mit Ausnahme des Aufnahmetages kontinuierlich eine Thrombozytopenie (s. Tab. 61). - Tendenziell wurde dies bereits in der retrospektiven Studie der Jahre 1960 - 1970 beobachtet.

4.2.4.2 Fibrinogen

Die überlebenden, heparinisierten Patienten zeigten während der ersten 5 Tage sowie am 9. Tag eine Hyperfibrinogenämie, die zwischenzeitlich von Fibrinogenkonzentrationen des oberen Normbereichs abgelöst wurden (s. Tab. 62).
Demgegenüber hatten die verstorbenen, heparinisierten Patienten nur an den ersten beiden Tagen eine Hyperfibrinogenämie. An den nachfolgenden Tagen wurden Fibrinogenkonzentrationen des unteren Normbereichs bestimmt (s.Tab. 63).
In der retrospektiven Studie wurde ein gleiches Verhalten beobachtet.

4.2.4.3 Faktor II:

Am Aufnahmetag zeigte je 1 überlebender und verstorbener Patient normale, und wiederum je 1 überlebender und 1 verstorbener Patient subnormale Werte an (s. Tab. 64 und Grafik 43).
Am 5. Tag wurden wegen einer Fehlbestimmung nur bei 3 Patienten Werte ermittelt, die bei dem Verstorbenen innerhalb des Normbereichs, bei den beiden Überlebenden mit 45 bzw. 65 % unterhalb des Normbereichs lagen.
Am 10. Tag konnte wegen Verlegung auf eine andere Station nur der Wert eines Verstorbenen mit 62 % angegeben werden, der damit erniedrigt war.

Tab. 60

Tag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
	57	72	78	72	6	199	252	148	25	-	-	-	-	-

Thrombozytenzahlen (x $10^3/mm^3$ Blut) von überlebenden, heparinisierten Patienten mit einer Sepsis; 1982/83

Tab. 61

Tag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	12.	13.	14.
	200	78	125	126	74	-	-	-	-	-	-	-	-

Thrombozytenzahlen (x $10^3/mm^3$ Blut) von verstorbenen, heparinisierten Patienten mit einer Sepsis; 1982/83

Tab. 62

Tag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
	5,6	6,2	4,9	4,6	4,4	3,3	3,9	3,6	4,5	-	-	-	-	-

Fibrinogenkonzentration (g/l) von überlebenden, heparinisierten Patienten mit einer Sepsis; 1982/83

Tab. 63

Tag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
	5,2	4,9	3,5	2,3	2,1	2,0	-	-	-	-	-	-	-	-

Fibrinogenkonzentration (g/l) von verstorbenen, heparinisierten Patienten mit einer Sepsis; 1982/83

RESULTAT: Insgesamt ein uneinheitliches Verhalten.

4.2.4.4 Faktor VIII:

Bei allen 4 Patienten lagen die Ausgangsaktivitäten oberhalb der Norm (221 und 245 %).
Am 5. Tag lagen die Aktivitäten ebenfalls oberhalb des Normbereichs, wenn auch auf höherem Niveau (255 bis 435 %).
Am 10. Tag wurde nur noch in einem Fall die Faktor VIII-Aktivität bestimmt, die erhöht geblieben war (mit 275 %). Die übrigen Patienten waren entweder verstorben oder verlegt (s. Tab. 64 und Grafik 44).

RESULTAT: Es zeigten sich an allen Tagen erhöhte Werte mit einem relativen Maximum am 5. Tag.

4.2.4.5 Faktor XIII:

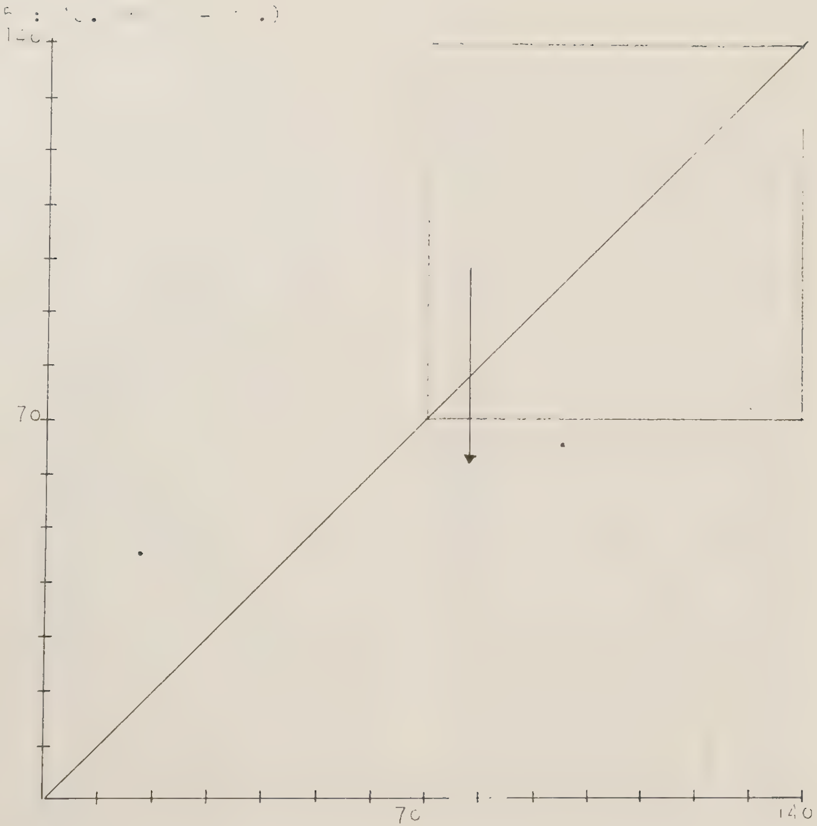
Die beiden verstorbenen Patienten sowie ein überlebender zeigten am Aufnahmetag eine erniedrigte Faktor XIII-Aktivität zwischen 0 und 34 %. Ein Überlebender hatte eine normale Aktivität im unteren Normbereich. Am 5. Tag lagen alle Patienten mit ihren Werten im pathologisch erniedrigten Bereich. Am 10. Tag konnte wegen der verkürzten Liegedauer nur bei einem verstorbenen Patienten ein Wert bestimmt werden, der mit 60 % unterhalb der Norm zu liegen kam (s. Tab. 64 und Grafik 45).

RESULTAT: Es wurde am 5.Tag ein Tief bei allen 4 Patienten ermittelt, wobei die beiden verstorbenen Patienten auch schon am Aufnahmetag in diesem Bereich gelegen hatten.

Patienten mit Sepsis 1982/83 Erläuterungen: + Fehlbestimmung
- Entlassen

Patienten:	Faktor II-Aktivitäten: %	Faktor VIII-Aktivitäten: %	Faktor XIII-Aktivitäten: %
Herr R.K. ✝	79/98/62	256/430/275	40/50/60
Herr T.A. ✝	66/ + / -	250/255/-	60/51/-
Herr F.R.	18/45/-	221/336/-	34/44/-
Frau S.A.	96/65/-	245/435/-	83/58/-

Tabelle 64

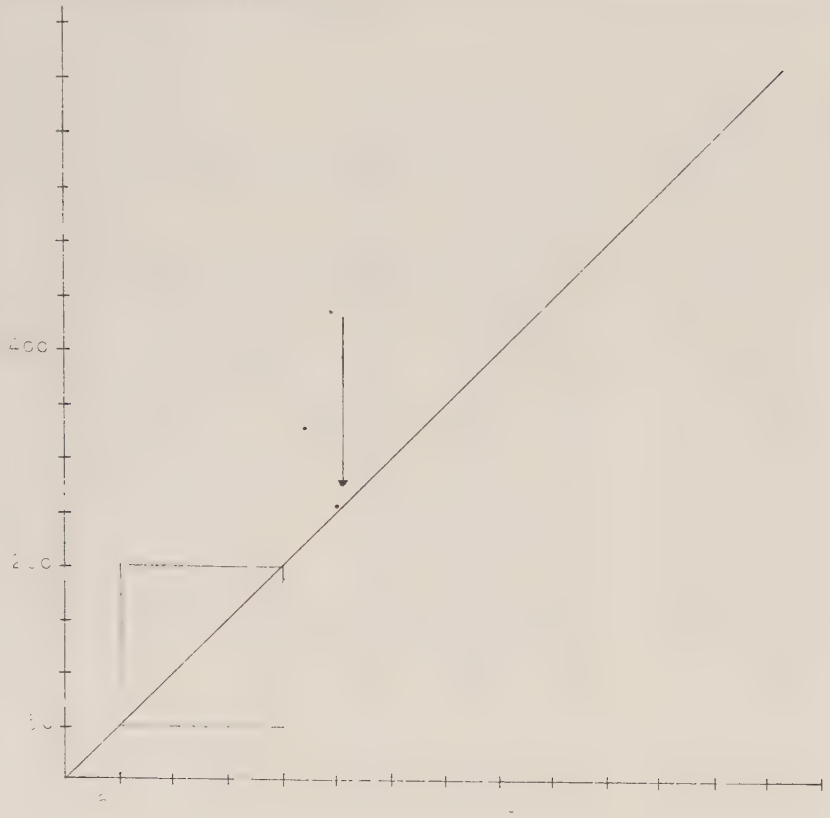


Einzelgrafik- 43

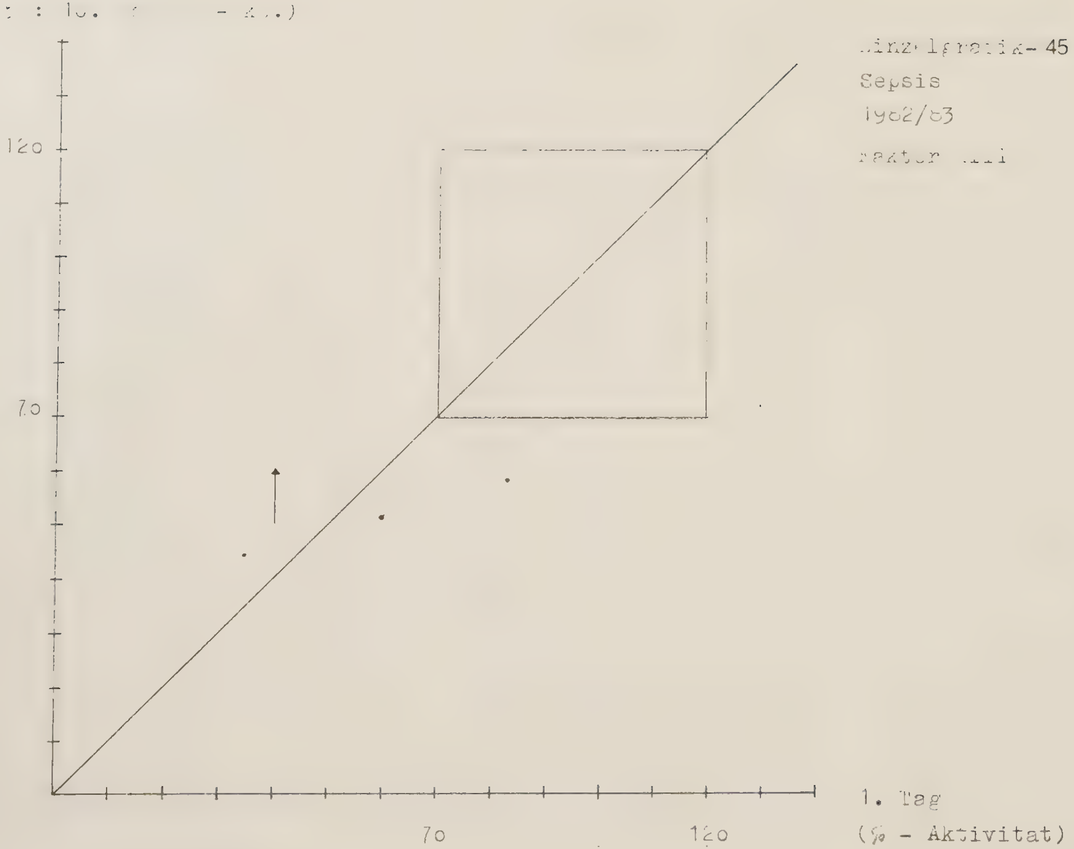
Faktor II

1. Tag

(?-Aktivität)



Einzelfall-44
Sepsis
1982/83
Faktor VIII


120
70
Sepsis
1. Tag
(% - Aktivitat)
70
120

4.2.5 Akutes Nierenversagen

9 Patienten kamen mit der Einweisungsdiagnose "Akutes Nierenversagen" auf die Reanimationsabteilung (4 Frauen undd 5 Männer); 6 Patienten überlebten, 3 verstarben. Alle Patienten, die wegen eines akuten Nierenversagens therapiert wurden, erhielten Heparin. Zur Durchführung der täglich erfolgten extrakorporalen Dialyse wurde zusätzlich Heparin appliziert, damit das Schlauchsystem nicht verstopfte.

4.2.5.1 Thrombozyten

Die Thrombozytenzahlen der überlebenden, heparinisierten Patienten zeigten sich völlig unauffällig. Lediglich am 10. Tag konnte ein Wert unterhalb des Normbereiches bestimmt werden (s. Tab. 65).

Während die Thrombozytenzahlen der überlebenden, heparinisierten Patienten in der Regel im unteren Normbereich zu finden waren, wurden bei den verstorbenen, heparinisierten Patienten insbesondere vom 7. bis 14. Tag Thrombozytenzahlen im oberen Normbereich bestimmt (s. Tab. 66).
Nur am 8. und 11. Tag trat eine mäßige Thrombozytsose auf.

4.2.5.2 Fibrinogen

Die überlebenden, heparinisierten Patienten zeigten in den ersten 5 Tagen Fibrinogenkonzentrationen, die sich im oberen Normbereich aufhielten oder leicht erhöht waren. Im Zeitraum des 6. bis 14. Tages wurde fast kontinuierlich eine Hyperfibrinogenämie vorgefunden (s. Tab. 67).
Demgegenüber zeigten die verstorbenen, heparinisierten Patienten über den gesamten Zeitraum von 14 Tagen eine starke Hyperfibrinogenämie (s. Tab. 68).

Tag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12	13.	14.
	241	197	179	142	188	218	236	210	221	127	169	184	205	201

Tab.65 Thrombozytenzahlen (x $10^3/mm^3$ Blut) bei überlebenden, heparinisierten Patienten mit akutem Nierenversagen; 1982/83

Tag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
	246	248	189	179	191	147	237	308	252	279	332	244	269	236

Tab.66 Thrombozytenzahlen (x $10^3/mm^3$ Blut) bei verstorbenen, heparinisierten Patienten mit akutem Nierenversagen; 1982/83

Tag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12	13.	14.
	4.2	4.2	3.6	3.3	4.0	5 .4	4.2	3.7	4.6	5.1	4.5	5.3	4.9	4.6

Tab.67 Fibrinogenkonzentration (g/l) bei überlebenden, heparinisierten Patienten mit akutem Nierenversagen; 1982/83

Tag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
	5.1	5.7	6.4	5.5	6.3	7.4	6.9	5.8	6.3	5.8	4.3	4.2	4.8	5.2

Tab.68 Fibrinogenkonzentration (g/l) bei verstorbenen, heparinisierten Patienten mit akutem Nierenversagen; 1982/83

4.2.5.3 Faktor II: (siehe Grafik 46 und Tabelle 69)

Am Aufnahmetag lag die Faktor II-Aktivität bei 3 überlebenden, heparinisierten und bei 2 verstorbenen Patienten innerhalb des Normbereichs. Am 5. Tag lag eine ähnliche Verteilung vor. 4 Überlebende und 1 Verstorbener hatten niedrige Faktor II-Aktivität zwischen 21 % und 61 %. 2 Überlebende und 2 Verstorbene zeigten normale Faktor II-Aktivitäten. Es hatte eine Verschiebung stattgefunden: 4 Patienten waren im Subnormalbereich geblieben, 1 war aus dem Normbereich abgesunken. Umgekehrt bei den Patienten mit Werten im Normbereich, von denen 3 sich konstant hielten, während 1 noch einen erniedrigten Ausgangswert gezeigt hatte.

Am 10. Tag waren die Faktor-II-Aktivitäten von 4 Überlebenden und 2 verstorbenen Patienten pathologisch auf 19 % bis 68 % erniedrigt. Die Werte eines Überlebenden und eines Verstorbenen befanden sich im Normbereich, 1 Wert konnte wegen einer verkürzten Liegedauer nicht mehr bestimmt werden. - Von den Patienten mit erniedrigten Werten hatten 4 bereits einen niedrigen Ausgangswert, während 2 aus dem Normbereich abfielen. Die beiden Patienten mit normalen Werten zeigten am 1. Tag alternierend einen erniedrigten bzw. Normwert an.

RESULTAT: Prinzipiell fiel bei dieser Patientengruppe eine verstärkte Tendenz zu erniedrigten Werten am 10. Tag auf.
Bei 3 überlebenden, heparinisierten Patienten waren die Faktor II-Aktivitäten permanent erniedrigt, bei 1 überlebenden permanent innerhalb des Normbereichs. - Die verstorbenen, heparinsierten Patienten zeigten in der Regel Faktor II-Aktivitäten, die sich um die untere Normgrenze herum bewegten.

4.2.5.4 Faktor VIII: (siehe Grafik 47 und Tabelle 69)
Am Aufnahmetag war nur bei 1 verstorbenen der insgesamt 9 Patienten die Faktor VIII-Aktivität im Normbereich, bei den übrigen 8 dagegen mit Werten von 216 % bis 690 % (!) erhöht.

Am 5. Tag konnte wegen einer Fehlbestimmung nur in 8 Fällen ein Wert ermittelt werden, der dann jedoch stets oberhalb der Norm zwischen 226 % und 490 % zu liegen kam. Die eine Fehlbestimmung kam bei einem verstorbenen Patienten zustande, der einen erniedrigten Ausgangswert hatte.
Am 10. Tag konnten wegen einer Fehlbestimmung und einer verkürzten Liegezeit nur 7 Werte bestimmt werden. Davon befanden sich die Werte von 4 überlebenden und 1 verstorbenen Patienten oberhalb der Norm zwischen 280 % und 640 % und die Werte eines Überlebenden und eines Verstorbenen innerhalb des Normbereichs.

RESULTAT: Damit zeigten insgesamt 4 überlebende, heparinisierte und 1 verstorbener, heparinisierter Patient permanent erhöhte Faktor VIII-Aktivitäten. Die Verstorbenen fielen wegen ihres extremen Verlaufs auf: in einem Fall stetiges Steigen bis auf 640 %; in den anderen Fällen Stürze am 10. Tag von Maximalwerten von 690 % und 440 % auf 134 %; in einem weiteren Fall das Aufhalten am unteren Normbereich zwischen 56 und 72 %.
Die Patientengruppe mit einem ANV zeigte die höchsten Faktor VIII-Aktivitäten aller 40 Patienten.

4.2.5.5 Faktor XIII:

Bezüglich der Faktor XIII-Aktivitäten zeigten 4 überlebende und 2 verstorbene der insgesamt 9 Patienten normale, 2 überlebende und 1 verstorbener subnormale Ausgangswerte zwischen 33 % und 68 % (siehe Grafik 48 und Tabelle 69).

Am 5. Tag wurden bei 3 überlebenden und 1 verstorbenen Patienten erniedrigte Werte zwischen 26 % und 67 % bestimmt. Bei 2 Überlebenden und 2 Verstorbenen wurden normale und bei 1 Überlebenden ein erhöhter Wert von über 120 % bestimmt. - Von den Patienten mit subnormalen Werten blieben damit 3 auf diesem Niveau und nur 1 fiel vom Normbereich aus ab. Ein spiegelbildliches Verhalten bei den Werten im Normbereich: 3 verharrten dort konstant, 1 stieg von einem subnormalen Ausgangswert aus auf.

Am 10. Tag konnten nur von 8 Patienten Werte bestimmt werden, da 1 Patient die Station bereits verlassen hatte. Von diesen 8 Patienten zeigten 3 überlebende und 2 verstorbene Patienten normale, 2 überlebende und 1 verstorbener erniedrigte Faktor XIII-Aktivitäten. - Die 5 Patienten mit unauffälligen Werten am 10. Tag zeigten in 4 Fällen einen normalen, in 1 Fall einen erniedrigten Ausgangswert. Ebenso hatten die 3 Patienten mit niedrigen Aktivitäten am 10. Tag überwiegend eine niedrige Ausgangsaktivität, denn 2 zeigten am 1. Tag bereits erniedrigte Werte, 1 einen Wert innerhalb der Norm.

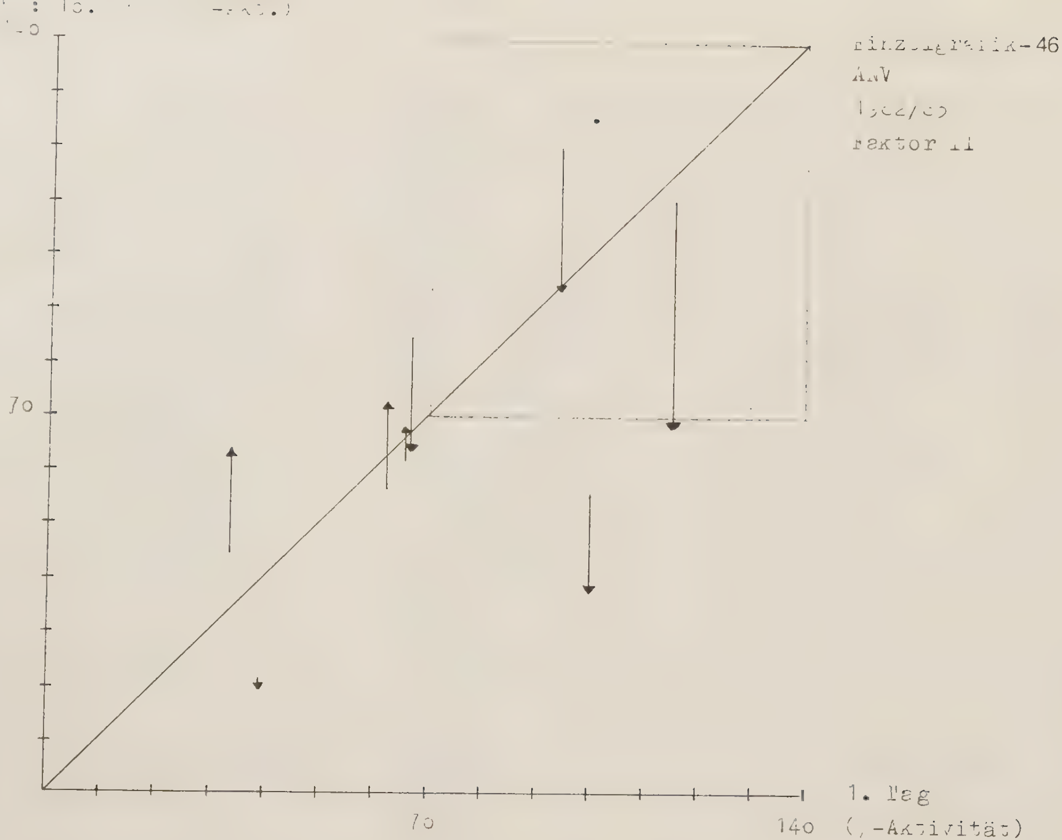
RESULTAT: Insgesamt also ein uneinheitliches Verhalten. Nur je 1 überlebender, heparinisierter und 1 verstorbener, heparinisierter Patient hatte an allen 3 Stichtagen normale und 1 überlebender, heparinisierter Patient erniedrigte Werte.

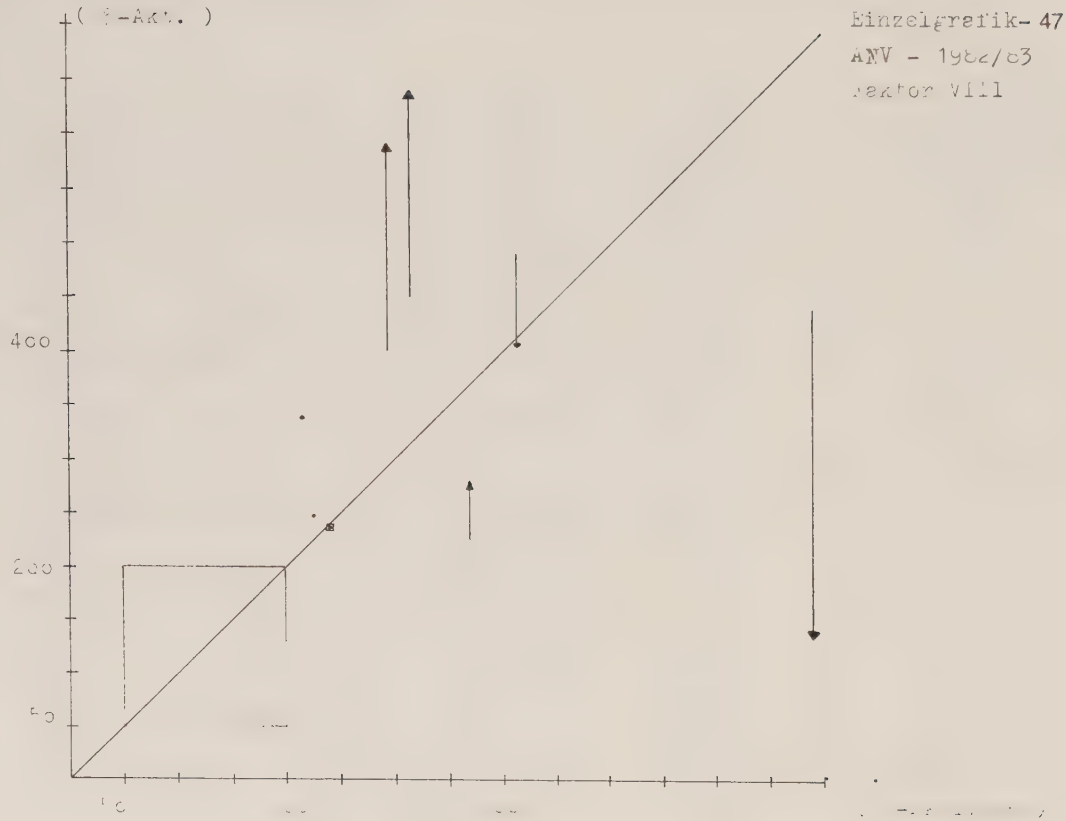
Patienten mit ANV 1982/83

Erläuterungen: + = Fehlbestimmung
- = Entlassen

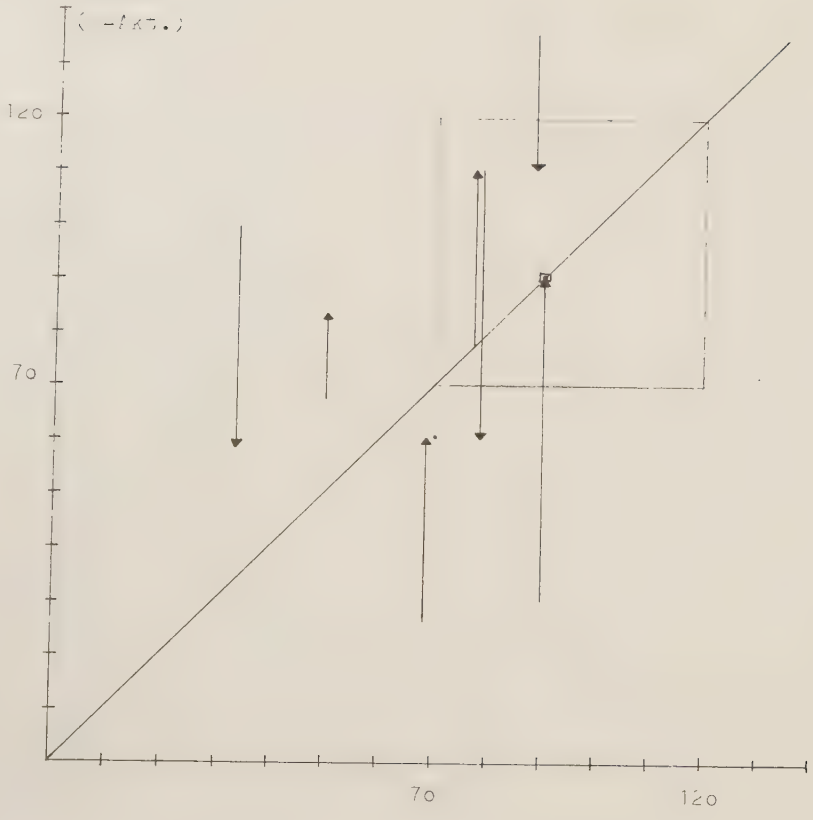
Patienten:	Faktor II-Aktivitäten: %	Faktor VIII-Aktivitäten: %	Faktor XIII-Aktivitäten: %
Herr D.B.	39/21/19	370/226/280	90/30/90
Herr C.D. ✠	115/110/68	316/450/640	78/110/60
Herr S.H.	100/125/-	216/336/-	70/60/-
Herr K.M.	100/55/38	296/400/590	68/26/60
Herr M.H. ✠	62/56/72	56/+/72	50/67/83
Frau L.D.	33/44/63	415/490/405	90/90/90
Frau H.S.	65/61/67	225/245/+	33/99/58
Frau C.H.	94/120/94	240/238/238	88/ > 120/110
Frau B.E. ✠	65/84/63	690/440/134	77/77/110

Tabelle 69


70
70
140
-Aktivität)



Einzelgrafik- 47
ANV - 1982/83
Sektor VIII



1. Tag
(%- Aktivität)

5. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde nach Auswertung von Daten der Krankheitsbilder Myocardinfarkt, exogene Intoxikation, Sepsis und akutes Nierenversagen folgendes festgestellt:

1. In der retrospektiven Studie der Jahre 1960 bis 1980 fand sich innerhalb der 4 Gruppen während der ersten 7 Tage faktisch kein Unterschied:
   Überlebende wie Verstorbene, Heparinisierte wie Nichtheparnisierte zeigten erniedrigte Thrombozytenzahlen im strömenden Blut oder zumindest Werte im unteren Normbereich. Dieser Zustand war jeweils in den ersten 4 Tagen von Fibrinogenkonzentrationen im Normbereich begleitet; danach entwickelte sich eine Hyperfibrinogenämie.

2. In den nachfolgenden 7 Tagen divergierten die Thrombozytenwerte in 3 Gruppen:

   Eine Thrombozytose entwickelten die folgenden Patientengruppen:

Überlebende mit/ohne Hep. 1971 - 1980 Verstorbene mit Hep. 1971 - 1980		Myocardinfarkt
Überlebende mit/ohne Hep. 1971 - 1980 Verstorbene mit Hep. 1971 - 1980		exogene Intox.
Überlebende mit Hep. 1971 - 1980 Verstorbene mit Hep. 1971 - 1980		Sepsis ANV

   Thrombozytenzahlen im oberen bis unteren Normbereich entwickelten die folgenden Patientengruppen:

Verstorbene	ohne Hep. 1971 - 1980	Myocardinfarkt
Überlebende Verstorbene	ohne Hep. 1960 - 1970 ohne Hep. 1971 - 1980	exogene Intox.
Überlebende mit Überlebende Verstorbene mit	Hep. 1960 - 1970 ohne Hep. 1971 - 1980 Hep. 1971 - 1980	Sepsis
Überlebende mit Verstorbene	Hep. 1971 - 1980 ohne Hep. 1971 - 1980	ANV

Eine Thrombozytopenie entwickelten die folgenden Patientengruppen:

Verstorbene	ohne Hep. 1960 - 1970	exogene Intox.
Verstorbene	ohne Hep. 1960 - 1970	Sepsis

3. Die prospektive Studie der Jahre 1982/83 unterstrich die Ergebnisse der retrospektiven Studie.

Zusätzlich konnte hier beobachtet werden, daß sich bei allen 4 Krankheitsbildern Faktor II am 1. und 5. Tag im Normbereich aufhielt, während er am 10. Tag erniedrigt war.

Faktor VIII zeigte ein unterschiedliches Verhalten:
Heparinisierte Myocardinfarktpatienten und heparinisierte wie nichtheparinisierte Patienten mit einer exogenen Intoxikation wiesen eine zunehmende Tendenz zu erhöhten Werten auf, während bei Patienten mit einer Sepsis bzw. einem ANV bereits von Anfang an erhöhte Werte auf diesem Niveau gehalten wurden (höchste Werte bei verstorbenen ANV-Patienten).

Für den Faktor XIII konnte ebenfalls ein unterschiedlicher Verlauf festgestellt werden:
Bei überwiegend normalen Ausgangswerten wurde bei den heparinisierten Myocardinfarktpatienten und heparinisierten + nichtheparinisierten Patienten mit einer exogenen Intoxikation die Tendenz zu einem Faktor XIII-Aktivitätsverlust am 5. Tag beobachtet, der sich durchschnittlich am 10. Tag wieder normalisiert hatte.
Heparinisierte Sepsispatienten und Heparinisierte mit einem ANV zeigten hingegen die Tendenz zu einem Faktor XIII-Aktivitätsverlust sowohl am 5. als auch am 10. Tag nach Aufnahme.

6. DISKUSSION

Es konnte gezeigt werden, daß es im Verlauf eines akuten Myocardinfarktes, einer akuten schweren Vergiftung, einer Sepsis ebenso wie im Verlauf eines akuten Nierenversagens zu einem Entgleisen der Hämostase kommt, das auch nach 10- bzw. 14tägigem Klinikaufenthalt unter bestimmten Konstellationen fortbestand.
Im Mittel waren die Thrombozytenwerte aller vier Beobachtungsgruppen innerhalb der ersten 8 Tage unter die Norm erniedrigt oder befanden sich doch zumindest im unteren Drittel des Normbereichs. Dies war unabhängig vom Ausgang des Ereignisses wie von der Anwendung oder Nichtanwendung von Heparin. Retro- wie prospektive Studien kamen hier zum gleichen Ergebnis.
Im weiteren Verlauf traten bei den heparinisierten und nichtheparinisierten Patienten, wiederum unabhängig vom Ausgang des Ereignisses, zwischen dem 10. und 14. Tag eine Thrombozytose oder wieder Werte im oberen Normbereich auf.

Beschränkt man sich zunächst auf die Betrachtung der vorliegenden Ergebnisse, so fällt auf, daß trotz verschiedener Auslösemechanismen die Schwere der Erkrankung fast einheitlich zu einer Thrombozytopenie in den ersten Tagen des Klinikaufenthalts führt. In Übereinklang mit diesen Ergebnissen steht, daß es nach RIEDLER unmittelbar nach einem Herzinfarkt und bei etwa 80 % aller Sepsispatienten zu einer deutlichen Thrombozytopenie kommt, und zwar häufiger bei einer Sepsis mit gramnegativen Erregern. RIEDLER spricht davon, daß es in 83 % der Fälle bei gramnegativen Erregern zu einer Thrombozytopenie kommt, die sich beim Bereich von 83000 ± 64000/mm^3 bewegt, während sie bei grampositiven Erregern in 65 % der Fälle mit Werten um 102000 ± 84000/mm^3 auftritt. Dabei werden die Tiefstwerte meist während der Aktuphase des Geschehens erreicht, also zur Zeit der positiven Blutkulturen. Weiterhin hat er in seiner Studie herausgefunden, daß rezidivierende Sepsisschübe meist auch durch rezidivierende Thrombozytopenien charakterisiert waren, während eine nachfolgende Abszedierung häufig durch Thrombozytose gekennzeichnet war (19).
Im Zusammenhang mit dem erhöhten Plasmafibrinogenspiegel kann dies im Sinne einer getriggerten Hämostase interpretiert werden. In diesem Falle wäre Thrombozytopenie durch eine reversible Plättchenaggregation hervorgerufen. Wäre eine irreversible Plättchenaggregation auf-

getreten, hätten die freigesetzten Inhaltsstoffe der Thrombozyten unmittelbar oder indirekt als Prothrombinaktivatoren zu einer beschleunigten Umwandlung von Fibrinogen in Fibrin geführt (7), was im untersuchten Krankengut nicht der Fall war. Selbst wenn das initiale Ereignis eine verstärkte, über das normalerweise übliche hinausgehende, Fibrinogen-Produktion induziert hätte, würde man doch innerhalb dieser 8 Tage einen Hinweis für einen Fibrinogenverbrauch erwarten, insbesondere auch deshalb, weil die stark gerinnungsfördernde Potenz des Thrombin bekannt ist (7).

Im übrigen spricht auch das in der vorliegenden Arbeit nur selten beobachtete Auftreten einer thrombembolischen Komplikation gegen diese Hypothese.
Es muß aber auch an die Verteilung bzw. Umverteilung der Thrombozyten innerhalb der Zirkulation gedacht werden. Nach BEGEMANN wird etwa 1/3 der gesamten Plättchenmasse in der normalen Milz gespeichert (3). Bei Kranken mit einer Splenomegalie gleich welcher Ursache kann der Thrombozytenmilzpool auf des Fünffache des normalen ansteigen (3). Auch in diesem Sinne könnte die Thrombozytopenie im strömenden Blut interpretiert werden.

Die sich anschließende Phase vom 8. bis 14. Tag zeigte eine Thrombozytose oder das Wiedererreichen der Normalwerte. In der zugänglichen Literatur konnte kein Hinweis darauf gefunden werden, daß Heparin einen direkten Einfluß auf die Anzahl der im Blut vorhanden Thrombozyten hat. In dem für diese Arbeit untersuchten Krankengut fielen aber die erhöhten Werte der heparinisierten Patienten auf. Ein Vergleich der verabreichten Medikamente ergab die auffallend häufige Gabe von Hydergin und Katecholaminen bei den Heparinisierten. Hydergin, Katecholamine und Heparin wurden jedoch nicht kontinuierlich über 14 Tage gegeben. Mit Überwinden der Akutphase und Mobilisierung des Patienten wurde die Verabreichung der oben genannten Pharmaka in der Regel abgebrochen. Lediglich die Patienten mit einem Myocardinfarkt wurden auch weiterhin antikoagulatorisch behandelt.
Es wurde festgestellt, daß bereits nach schwerer körperlicher Belastung eine Vermehrung der Thrombozyten im strömenden Blut beobachtet wird (24). Nach Injektion von Adrenalin oder anderen vasokonstriktorischen Sub-

stanzen kann der Thrombozytenmilzpool teilweise mobilisiert werden (3). Einen gleichen Effekt dürften hohe endogen bedingte Katecholaminkonzentrationen haben, die in einem sich in einer maximalen Stressituation befindlichen Körper zu einer Entspeicherung des Nebennierenmarks führen. Aufgrund der Halbwertszeit und nicht dauerhaft erfolgten Applikation kann die Thrombozytose nicht auf hohe exogenbedingte Katecholaminspiegel zurückgeführt werden. Vielmehr ist es wahrscheinlicher, daß die im Verhältnis zu im Plasma nachgewiesenen Katecholaminspiegeln massive exogene Zufuhr in den ersten Tagen zu einer Suppression der endogenen Katecholaminproduktion führt und nach Absetzen der Pharmakotherapie eine überschießende Kompensation induziert. Dies würde in der Folge zu einer Freisetzung der in der Milz gespeicherten Thrombozyten führen.

Es besteht eine enge Wechselbeziehung zwischen Thrombozytenzahl im Blut und dem Knochenmark als Ort der Thrombozytopoese. Die zwischen Beginn und Anstieg der Thrombozytenzahl im strömenden Blut zu beobachtende Verzögerungsphase beträgt 2 bis 3 Tage. Sie wird mit der für die Megakaryozytenreifung erforderlichen Zeit erklärt (3). Der Reifungsvorgang wird in Abhängigkeit von der Thrombozystenkonzentration beschleunigt oder verlangsamt.

Innerhalb der ersten 3 bis 4 Tage zeigten alle Patienten annähernd kontinuierlich normale Fibrinogenkonzentrationen.
Die Erhöhung des Plasmafibrinogens vom 4. Tag an kann als Phänomen gedeutet werden, welches unspezifisch auch bei akut und chronisch entzündlichen Prozessen, bei Nephrose, Schwangerschaft und Verschlußikterus beobachtet wird. Anzumerken ist, daß bereits physiologisch mit zunehmendem Alter ein steter Anstieg der mittleren Fibrinogenkonzentrationen gesehen werden kann (9), so daß man bei älteren Patienten bereits von einem erhöhten Ausgangsniveau ausgehen darf.
Die eigene Untersuchung ergab bei keiner Patientengruppe und zu keinem Zeitpunkt eine Fibrinogenerniedrigung, gleichgültig ob die Patienten das Ereignis überlebten oder daran verstarben. Damit konnte niemals eine "Verbrauchkoagulopathie" im Sinne von LASCH beobachtet werden, die durch einen Abfall der Fibrinogenkonzentration und eine z.T. erhebliche Thrombozytopenie definiert ist (vergl. 1.1).

In der prospektiven Studie konnte gezeigt werden, daß dieses Triggerstadium der Hämostase sich bei einigen Patienten auch durch andere Einzelfaktoren darstellte. So zeigten sich bei den Überlebenden an allen drei Stichtagen (Aufnahmetag, 5. Tag, 10. Tag) erhöhte Faktor VIII-Aktivitäten, die am 2. und 3. Stichtag sogar um einiges höher lagen als am 1.. Für die Faktoren II und XIII ließen sich nur tendenziell Normabweichungen angeben. Dabei fiel auf, daß immer mehr Patienten die Tendenz zu niedrigen Faktor II-Aktivitäten zeigten, so daß am 3. Stichtag bereits 46,4 % der Überlebenden erniedrigte Werte hatten. Demgegenüber war die Faktor XIII-Aktivität am 2. Stichtag häufiger niedriger als am 1. und 3. - Für die verstorbenen Patienten ließ sich bei der geringen Zahl von nur 4 Personen keine Aussage machen, da nicht ausgeschlossen war, daß es sich hier lediglich um zufallsbedingte Werte handelte.
Diejenigen Patienten, die einen akuten Myocardinfarkt bzw. eine exogene Intoxikation überlebten, hatten im Verlauf der Behandlung erniedrigte bis normale Faktor II- und Faktor XIII-Aktivitäten. Demgegenüber entwickelten überlebende wie verstorbene Patienten mit einer Sepsis und einem ANV eine stärkere Tendenz zu pathologisch erniedrigten Faktor II- und Faktor XIII-Aktivitäten.

Sicherlich muß die Faktor VIII-Ausgangsaktivität unter dem Blickwinkel des Alters und der ABO-Blutgruppe betrachtet werden. Nach einer skandinavischen Studie hat die Blutgruppe 0 einen erniedrigenden, die Blutgruppen A, B und AB einen steigernden Effekt; diese Verschiebungen spielen sich im physiologischen Bereich ab. Zunehmendes Alter bedingt einen Aktivitätsanstieg; das Geschlecht bleibt ohne Einfluß auf die Faktor VIII-Konzentration (10). In den eigenen Untersuchungen fällt auf, daß Patienten mit einer Sepsis, einem ANV und einem Myocardinfarkt, letztere jedoch in geringerer Anzahl, erniedrigte Faktor XIII-Aktivitäten aufweisen, vergleicht man sie mit der Gruppe der schwer Intoxikierten. Die Konsequenz eines Faktor XIII-Sturzes kann, wie bei Herzinfarktpatienten nachgewiesen wurde, ein signifikant höherer Anteil an hyperkoagulatorischen Blutproben sein. In dieser amerikanischen Untersuchung konnte übrigens keine Korrelation zwischen Faktor XIII-Konzentration und Fibrinogenspiegel hergestellt werden (15). Bezüglich der Faktor XIII-Aktivitäten muß man bedenken, daß bei akuter und chronischer Niereninsuffizienz die Enzymaktivität des Faktor XIII ohnehin normal bis leicht erniedrigt ist und daß häufig im Gefolge Fibrinstabiliserungsstörungen auftreten (18).

Die Faktor II-, VIII- und XIII-Konzentrationen der Myocardinfarktpatienten in der eigenen Studie verhalten sich jedoch an den einzelnen Stichtagen nicht gleichsinnig im Hinblick auf eine getriggerte Hämostase. Dafür gibt es mehrere Erklärungen: LASCH gibt zu bedenken, daß eine Hyperkoagulabilität initiiert werden kann durch Thrombozytenlipide, freie Fettsäuren und thromboplastisches Material aus der Gefäßwand und dem hypoxischen Gewebe. Ferner erinnert er an die langsame Zirkulation des Blutes in der peripheren Strombahn und an die veränderte Clearanceleistung des retikuloendothelialen Systems bei schwerer Hypotonie, die als Aktivierungsmechanismen dienen können (12). So mögen auch die voneinander abweichenden Ergebnisse dieser Untersuchung wegen der verschiedenen Intensität der Triggermechanismen bedingt sein, welche die Einzelfaktoren verschieden stark aktivieren und in der Folge zu einem Verbrauch führen können.
Alle 4 Krankheitsbilder führen in unterschiedlichen Ausmaß zu einer zirkulatorischen Ischämie, z.B. verursacht durch hypotone Kreislaufkrisen. Der verlangsamte Blutfluß durch die Gefäße verschiebt das dynamische Gleichgewicht des Gerinnungssystems in Richtung Hyperkoagulabilität. Bei Patienten mit Myocardinfarkt und exogener Intoxikation veränderten sich die Aktivitäten der Faktoren II und VIII weniger als bei Patienten mit einer Sepsis und einer akuten Nierenfunktionsstörung. Die Faktor XIII-Aktivität der beiden Patientengruppen blieb bei jeweils etwa der Hälfte der Patienten im Normbereich. Die deutlichsten Veränderungen wurden bei den beiden überlebenden Sepsispatienten gesehen. Das war zu erwarten, da Endotoxin die intravaskuläre Gerinnung direkt zu aktivieren vermag. Thromboplastisches Material kann sowohl das extrinsic als auch das intrinsic system (1) aktivieren.

Die eigenen Untersuchungen haben gezeigt, daß bei Patienten mit einem Myocardinfarkt, einer exogenen Intoxikation, einer Sepsis und einem ANV in den ersten 7 Behandlungstagen der Verdacht einer Hyperkoagulabilität im Sinne von LASCH ausgesprochen werden kann, und zwar sowohl bei den überlebenden wie verstorbenen, heparinisierten wie nichtheparisierten Patienten der Jahre 1960 bis 1983: Tendenz zu Thrombozytopenie, erhöhten Faktor VIII- und erniedrigten Faktor XIII-Aktivitäten.

In den nachfolgenden 7 Tagen wurde ein Zustand vorgefunden, der insbesondere bei überlebenden wie verstorbenen Patienten mit Myocardinfarkt,

einer exogenen Intoxikation und einem ANV, die prophylaktisch mit Heparin behandelt waren, eine Thrombozytose, eine Hyperfibrinogenämie und pathologisch erhöhte Faktor VIII- wie pathologisch erniedrigte Faktor XIII-Aktivitäten zeigte. Dieses möchte man als unspezifische Reaktion und evtl. als Konsolidierungsphase des Hämostaseapparates auf exo- wie endogene Streßparameter interpretieren.
Es soll an dieser Stelle nochmals an die verminderte Elimination von aktivierten Faktoren durch ein funktionell beeinträchtigtes RES hingewiesen werden (s. 1.2)

Abschließend ist festzustellen, daß der durchschnittliche Arbeitsaufwand zur Bestimmung der Faktoren II und VIII circa 60 Minuten, für den Faktor XIII circa 180 Minuten beträgt. Neben dem Zeitaufwand pro Einzelbestimmung sind die Kosten für die jeweiligen Reagenzien zu bedenken. Aus diesen Gründen werden wohl auch weiterhin schnell zu bestimmende Parameter wie Fibrinogen und Thrombozyten und die klinische Symptomatologie das therapeutische Handeln bestimmen, obgleich die therapeutische Entscheidung im Einzelfall bei Kenntnis der Thrombozytenzahlen und Einzelfaktorkonzentrationen leichter fallen würde.

Literaturverzeichnis

1) Abdulla, W., Frey, R., Witzke, G., Bluttransfusion und Blutgerinnung, Stuttgart-New York, (1979), 78 - 79, 146 - 151.

2) Barckow, D., Schirop, Th., Schwigon, C.-D., Blutgerinnungsstörungen bei Intensivpatienten unter Therapie mit Cephalosporinen, Intensivmedizin 21(1984), 162-164.

3) Begemann, H. et al., Klinische Hämatologie, Stuttgart, (1970) 11 - 12, 720 - 721, 737, 99

4) Bohn, H., Haupt, H., Eine quantitative Bestimmung von Faktor XIII mit Anti-Faktor XIII-Serum, Thrombos. Diathes. haemorrh., Stuttgart, (1968) 309 - 311.

5) von Boroviczeuy, K.-G., Merten, R., Systematik der Qualitätskontrolle im med. Laboratorium, Berlin, (1972) 18 - 29.

6) Forth, W., Henschler, D., Rummel, W., Pharmakologie und Toxikologie, Mannheim-Wien-Zürich, (1977), 255.

7) Gauer, O.H., Kramer, K., Jung, R., Physiologie des Menschen, Band 5, Blut, München-Berlin-Wien, (1971) 71 - 75, 101 - 117.

8) Gersmeyer, E.F., Yasargil, E.C., Schock (1978), Stuttgart (1978) 60, 119, 143 - 144, 166 - 167.

9) Hamilton, P. et al., The effect of age on the fibrinolytic system, J. chir. Path. 27, (1974), 326 - 329.

10) Jeremic, M. et al., Factor VIII levels on 1016 Regular Blood Donors, Scand. J. Clin. Lab. Invest. 36, (1976), 461 - 465.

11) Kollegium Biomathematik für NW, Biomathematik für Mediziner, Berlin-Heidelberg-New York, (1975) 120, 218 - 221.

12) Lasch, H.-G., Schock und Mikrozirkulation, in: Verh. d. Deutsch. Gesellsch. f. Inn. Med. 77, (1971) 1237 - 1238.

13) Lasch, H.-G. et al., Verbrauchskoagulopathien, in: Folia haemat. 6, Frankfurt, (1962) 325 - 329.

14) Lechner, K., Blutgerinnungsstörungen, Berlin-Heidelberg-New York, (1982), 74 - 79.

15) Lewis, M.N., Alkjaersig, Fletcher, A., Clin. Research 20, (1972) 789.

16) Witterstieler, G. et al., Verbrauchskoagulopathie und isolierte Thrombozytopenie bei Sepsis im Kindesalter, in: Dtsch. Med. Wschr. 100, Stuttgart (1975), 342 - 355.

17) Perlick, E., Bergmann, A., Gerinnungslaboratorium in Klinik und Praxis, Leipzig (1971), 162, 185-187, 201, 303-305, 309-310, 347.

18) Rasche, H., Blutgerinnungsfaktor XIII und Fibrinstabilisierung, Klin. Wschr. 53 (1975) 1137 - 1145.

19) Riedler, G.F., Diagnostische Kriterien zur Frühdiagnose der Sepsis, in: Dtsch. med. Wschr. 98 (1973), 1370 - 1371.

20) Rosenberg, R.D., Actions and Interactions of AT III and Heparin, in: N. Engl. J. Med. 292 (1974) 149.

21) Schwigon, C.-D., Barckow, D., Blutgerinnungsstörungen unter Cefoperazon und Lamoxactam, in: diagnostik und intensivtherapie 7, (1982), 221 - 225.

22) Tilsner, V. et al., Das Verhalten der Blutgerinnung nach dem Herzinfarkt, in: Marx, R., Thies, H.A., Herzinfarkt und Blutgerinnung, Stuttgart-New York, (1972) 72 - 77.

23) Wessler, S., Yin, E.T., On the Antithrombotic Action of Heparin, in: Thrombos. diathes. heamorrh. 33, Stuttgart, (1974) 72 - 77.

24) Williams, W.J., Hematology, New York - St. Louis - San Francisco, (1977) 51.

25) Zucher, M.B., Effect of Heparin on Platelet Function, in: Thrombos Diathes. haemorrh. 33, (1974) 63 - 64.

D A N K S A G U N G

Für die Überlassung des Themas sowie die anregenden Diskussionen danke ich Frau Professor Dr. K. Ibe und Frau Ass. Professor Dr. Th. Schirop.

Den medizinisch-technischen Assistentinnen des Gerinnungslabors im Klinikum Charlottenburg sowie Herrn Dr. Hintz danke ich für die Unterstützung und die Einarbeitung in das labortechnische Arbeiten.

Herrn Professor Dr. G. Fuchs danke ich für die Beratung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

Berlin, Oktober 1984

L E B E N S L A U F

17.09.1957	geboren in Schweinfurt (Bayern) als einziges Kind von Kurt und Betty Torsten, geb. Mäusbacher
1963 - 1967	Besuch der Grundschule in Schweinfurt
1967 - 1976	Besuch des Celtis-Gymnasiums in Schweinfurt
WS 1976/77	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Julius-Maximilian-Universität, Würzburg
SS 1977 - SS 1983	Fortführung und Abschluß des Studiums an der Freien Universität Berlin
Seit Okt. 83	Bewilligung eines Stipendiums der Deutschen Forschungsgemeinschaft; Ermöglichung einer Zusatzausbildung im Fach Biochemie am Robert Koch-Institut des Bundesgesundheitsamtes bei Herrn Professor Dr. Dr. Hans Kröger.